

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N° 4

Contribution à l'étude de l'encéphalite typhoïdique précoce (encéphalotyphus)

THÈSE

*présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier.*

le 10 novembre 1942.

par

MARCEL GALTIER

né à BRIGNAC (Hérault) le 27 mars 1915,

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Examineurs
de la Thèse

{ MM. JANBON, Professeur, Président.
L. RIMBAUD, Professeur.
BERT, Agrégé,
LAFON, Chargé d'Agrégation. }

Assesseurs.

Imprimerie du Sud

J. RODRIGUEZ. Béziers

1942

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N° 4

Contribution à l'étude de l'encéphalite typhoïdique précoce (encéphalotyphus)

THÈSE

*présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier.*

le 10 novembre 1942.

par

MARCEL GALTIER

né à BRIGNAC (Hérault) le 27 mars 1915,
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

*Examineurs
de la Thèse*

MM. JANBON, Professeur, Président.
L. RIMBAUD, Professeur.
BERT, Agrégé,
LAFON, Chargé d'Agrégation.

Assesseurs.

Imprimerie du Sud
J. RODRIGUEZ. Béziers
1942

Personnel de la Faculté

Chaires :

Professeurs

Anatomie.
 Histologie.
 Physiologie.
 Chimie biologique médicale et toxicologie.
 Physique médicale.
 Anatomie pathologique et méd. expérim.
 Microbiologie.
 Pathologie et thérapeutique générales.
 Thérapeutique et matière médicale.
 Hydrologie thérapeutique et climatologie.
 Hygiène.
 Médecine légale et médecine sociale.
 Pathologie méd. et clinique propédeutique.
 Clinique médicale.

MM. J. DELMAS.
 TURCHINI.
 HÉDON.
 CRISTOL.
 PECH.
 BAUMEL.
 LISBONNE.
 PAGÈS.
 JANBON.
 PUECH.
 CARRIEU.
 VIDAL.
 BOULET.
 L. RIMBAUD.
 GIRAUD, *doyen*.
 MASSABUAU, *asses.*
 RICHE.
 P. DELMAS.
 EUZIÈRE, *doyen hon.*
 BOUDET.
 MARGAROT.
 ETIENNE.
 JEANBRAU.
 LAPEYRE.
 DEJEAN.
 TERRACOL.

Clinique chirurgicale.

Clinique obstétricale.
 Clinique des maladies mentales et nerv.
 Clin. des mal. des enf. et hyg. du 1^{er} âge.
 Clinique de dermato-syphiligraphie.
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.
 Clinique des maladies des voies urinaires.
 Clinique gynécologique.
 Clinique ophtalmologique.
 Clin. d'oto-rhino-lar. et chir. maxil.-faciale.

Charges de cours :

Anatomie.
 Histologie.
 Radiologie.
 Propédeutique chirurgicale.

LAUX.
 GRANEL.
 LAMARQUE.
 AIMES.

Professeurs Honoraires

MM. TÉDENAT, FORGUE, ESTOR, BERTIN-SANS, CABANNES,
 GALAVIELLE, VIRES, BOSC, VILLARD, GRYNFELTT.

Chargés d'Enseignements complémentaires

Chimie. . . MM. MONNIER, *agr.*
 Microbiologie. . . CARRÈRE, *agr.*
 Hist. nat. médic. HARANT, *agr.*
 Pharmacologie. . . HARANT, *agr.*
 Pathologie médic. BOUCOMONT, *ag.*
 — BERT, *agrégé.*
 Propédeut. méd. P. RIMBAUD, *ag.*
 Clinique interne. . PUECH, *profes.*
 Clin. des mal. cont. JANBON, *profes.*

Clin. de la tuberc. VIDAL, *profes.*
 Pathologie chir. . MOURGUE-
 — — — MOLINES, *agr.*
 — — — TRUC, *agrégé.*
 Chirurgie expér. . GUIBAL, *agrégé.*
 Médecine opérat. . ROUX, *agrégé.*
 Accouchements. . CADERAS DE
 — — — KERLEAU, *agr.*
 Stomatologie. . . N...

Agrégés en exercice

Médecine. P. RIMBAUD.
 — BOUCOMONT.
 — BERT.
 — LAFON, *ch. d'ag.*
 Chimie. MONNIER.
 Bactériologie. . . CARRÈRE.
 Hist. nat. médic. . HARANT.

Chirurgie. MOURGUE-
 — — — MOLINES.
 — GUIBAL.
 — ROUX.
 Urologie. TRUC.
 Accouchements. . . CADERAS
 — — — DE KERLEAU.

Examineurs de la Thèse

MM. JANBON, *Professeur, Président.* MM. BERT, *agrégé.*
 L. RIMBAUD, *Professeur.* LAFON, *chargé d'agrégation.*

Contribution à l'étude ==
de l'encéphalite typhoïdique
précoce (encéphalotyphus).
=====



A ma femme et à mes enfants,

A mes parents et beaux-parents,

A tous mes parents et amis,

*A mon Président de Thèse Monsieur le Professeur
M. Janbon,*

*« Il nous a accueilli avec beaucoup de bien-
veillance et nous a confié le sujet de cette thèse.
Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de
notre reconnaissance et de nos respectueux
remerciements ».*

A mon Jury de Thèse :

Monsieur le Professeur L. RIMBAUD.

Monsieur le Professeur agrégé BERT.

Monsieur le Docteur R. LAFON, chargé
d'agrégation.

« Hommage respectueux »

*A mes maîtres de la Faculté de Médecine et des
Hôpitaux de Montpellier.*

*A mes maîtres de la Faculté de Médecine et des
Hôpitaux de Lyon,*

Externat :

Monsieur le Docteur DESJACQUES.

Monsieur le Professeur L. TIXIER.

Monsieur le Professeur L. TAVERNIER.

Monsieur le Professeur P. SANTY.

Monsieur le Professeur J. CHALIER.

Monsieur le Professeur P. SAVY.

*A tous mes camarades et amis des Hôpitaux de
Lyon et de l'École du Service de Santé
Militaire.*

*A mes anciens chefs de l'École du Service de
Santé Militaire.*

*A mes maîtres et a mes amis des Hôpitaux de
Béziers,*

*A la mémoire de mes camarades tombés au Champ
d'Honneur (Guerre de 1939-1940,*

*A mon meilleur ami,
Monsieur le Docteur A. Gamet
Médecin Lieutenant des Troupes Coloniales.*

Introduction

La question de l'encéphalite aiguë au cours des maladies infectieuses est à l'ordre du jour. Dans son article sur le neurotropisme des maladies infectieuses, le professeur L. RIMBAUD signale la fréquence depuis une vingtaine d'années des atteintes infectieuses primitives ou secondaires du système nerveux et écrit : « Nous vivons une époque de neurotropisme ».

Pourtant, les troubles nerveux si fréquents au cours de la fièvre typhoïde, n'avaient pas échappé aux premiers observateurs, à ceux qui à la suite de LOUIS et BRETONNEAU se sont occupés de fixer l'aspect clinique de la fièvre typhoïde; mais on parle, alors seulement, de manifestations nerveuses, de « fièvre cérébrale », sans distinguer dans la multitude des symptômes présentés par le malade, ce qui revient à la méningite éberthienne, aux polynévrites, aux myélites ou à l'encéphalite. Il faut attendre les publications de E. MAY et KAPLAN en 1929, celles de J. CHALIER et R. FROMENT en 1930, pour voir s'individualiser l'encéphalite typhique au milieu de ces manifestations et séquelles nerveuses de la fièvre typhoïde.

Ces travaux récents tendent à accréditer de plus en plus la notion de l'apparition tardive des phénomènes encéphaliques et le « cérébro-typhus sans dothiéntérie », tel que l'avait défini AUDEMARD dans sa thèse (Lyon 1898) paraît tomber dans l'oubli; tout au moins le considère-t-on comme exceptionnel. C'est ce qui ressort de la lecture du commentaire qui accompagne les observations publiées.

Nous rapportons dans ce travail plusieurs cas — dont deux mortels avec examen anatomo-pathologique — de malades ayant présenté des troubles encéphaliques dès le début d'une fièvre typhoïde. Il nous a paru intéressant, à ce propos, de reprendre la question des encéphalites typhoïdiques précoces. Après un bref rappel historique, nous définirons ce que l'on doit entendre par encéphalite typhoïdique précoce. Nous nous attacherons ensuite à brosser un tableau clinique assez complet, à montrer quels sont les moyens de diagnostic, quel est l'aspect histologique des lésions dont nous discuterons la pathogénie. Dans un dernier chapitre, nous essaierons de faire un parallèle entre ces formes d'encéphalite et celles qui apparaissent au décours de la fièvre typhoïde.

Historique

Dans ce chapitre, nous distinguerons deux périodes bien différentes et d'intérêt inégal :

1° *Une première période* qui va des travaux princeps de LOUIS et BRETONNEAU sur la fièvre typhoïde, jusqu'aux publications de E. MAY et KAPLAN en 1929, et pendant laquelle les auteurs se contentent de signaler les manifestations nerveuses habituelles ou anormales de la fièvre typhoïde; c'est une période d'analyse.

2° *Une deuxième période* qui va de 1929 à nos jours, pendant laquelle les auteurs s'efforcent de grouper les symptômes nerveux observés, ce qui aboutit à l'individualisation de l'encéphalite typhoïdique et de ses formes; c'est la période de synthèse.

PREMIERE PERIODE :

LOUIS en 1841, dans son mémorable travail sur « *Les recherches anatomiques, histologiques et thérapeutiques sur la maladie connue sous les noms de fièvre typhoïde, putride, etc...* », signale qu'il a observé chez les typhiques, dans un

tiers des cas, des *spasmes* et des *convulsions*, et que, dans ces cas, l'issue fatale a été presque constante. Ses constatations nécropsiques se bornent à un examen macroscopique et souvent « le cerveau ne présentait pas de différence appréciable chez les sujets qui eurent des spasmes et chez ceux qui n'en eurent pas ».

En 1863, FRITZ consacre sa thèse à « *l'étude de divers symptômes spinaux observés dans la fièvre typhoïde* ». Si quelques rares observations semblent bien être des encéphalites typhiques, beaucoup de cas rapportés doivent plutôt être rattachés à une méningite éberthienne. Nous pourrions dire la même chose de la thèse de CHEDEVERGNE en 1864. Nous retrouvons dans ces deux travaux un essai d'examen anatomique des lésions qui aboutit à des conclusions voisines de celles de LOUIS.

TROUSSEAU, dans sa mémorable clinique sur la dothiérientérie, fait un tableau complet des troubles nerveux au cours de la fièvre typhoïde, troubles qui, d'après lui, caractérisent la forme ataxique. Il distingue déjà les symptômes cérébraux et spinaux au cours de la maladie, du délire et des perturbations psychiques que l'on rencontre au cours de la convalescence. Signalons ensuite les thèses de HUGUES en 1875, de RIBEROLLES en 1884 où l'on trouve quelques observations d'encéphalite typhique avec des examens anatomiques macroscopiques.

LANDOUZY, en 1880, dans sa thèse d'agrégation cite quelques cas d'hémiplégie transitoire au cours de la fièvre typhoïde.

Jusque vers la fin du siècle dernier, la notion qui domine à la suite de ces travaux, c'est qu'il existe une « fièvre cérébrale » qui s'oppose à la « fièvre intestinale ou muqueuse ».

AUDEMARD, en 1898, fait sa thèse sur « *Le cérébrotyphus sans dothienentérie* ». C'est le premier travail important sur la question. La notion toxique dans la pathogénie des troubles cérébraux commence à apparaître : AUDEMARD parle, à propos des délires typhoïdiques, de la « toxémie typhique ».

A partir du début du siècle, les travaux et publications se multiplient. De nombreux auteurs apportent des observations d'hémiplégie, d'aphasie, d'épilepsie, de syndrome catatonique, de troubles mentaux, de syndrome cérébelleux, au cours de la fièvre typhoïde : en même que le tableau clinique s'enrichit, de nombreuses recherches pathogéniques sont entreprises.

CHARTIER, en 1907, dans son étude sur l'encéphalite aiguë non suppurée, rapporte des cas où l'on aurait vu des bacilles d'Eberth dans les vaisseaux thrombosés du cerveau.

MM. CHALIER et JUILHE, en 1911, déclarent que la fièvre typhoïde intervient dans l'étiologie de l'épilepsie. Par la suite, il faut citer les publications de BARIE et LIAN (1907), J. DU CASTEL (1910), LEMIERRE, MAY et COLLET (1912), thèse de COLLET (1912), MERKLEN et MILHIT (1915), LEVY-VALENSI (1915), DUMAS et BERNHEIM (1922), LANGERON et CHAPUIS (1924). En 1925, COURTOIS-SUFFIT et GARNIER d'une part, VEDEL, PUECH et REVERDY d'autre part, signalent deux cas de délire aigu typhoïdique.

P. SIMÉON, en 1927, dans le « *Marseille médical* », divise en deux grands groupes les formes nerveuses de la fièvre typhoïde : celles où prédominent les phénomènes cérébraux, celles où prédominent les phénomènes méningés.

Malgré tout, la question reste encore bien confuse : la plupart des auteurs produisent leurs observations et ne songent pas à rattacher les divers troubles notés à un processus encéphalitique. On parle « d'état méningé éberthien primitif à forme léthargique » (DELAHET et MARCANDIER). En outre, les examens d'anatomie pathologique restent rares et souvent incomplets. Les tentatives expérimentales, telles que celles rapportées par CHARTIER dans sa thèse, en vue de reproduire chez l'animal les troubles cérébraux observés, aboutissent à des échecs, ou à des résultats non concluants.

DEUXIEME PERIODE :

En 1929, MM. ETIENNE MAY et M. KAPLAN publient quatre observations de fièvre typhoïde compliquée de manifestations encéphalitiques, à type d'hypertonie, et à ce propos ils écrivent : « les *formes méningées* de la typhoïde sont aujourd'hui bien connues, il n'y a pas lieu d'y insister. Mais elles n'épuisent pas toute la symptomatologie nerveuse de la maladie, et elles laissent une place à des *formes encéphalitiques*; celles-ci peuvent être aujourd'hui bien décrites grâce aux connaissances récentes que nous avons acquises sur les syndromes extrapyramidaux et la physiologie du tonus musculaire. L'étude de la névraxite épidémique nous a, en effet, familiarisés avec toute une nouvelle séméiologie encéphalitique. Parmi ces symptômes, les troubles du tonus musculaire et en particulier l'hypertonie, jouent un rôle de premier plan ». Ils signalent ensuite l'existence d'autres symptômes encéphalitiques tels que spasmes ou paralysie des nerfs crâniens, en particulier paralysies oculaires, et des troubles trophiques (cachexie, infections secondaires). Ils n'apportent pas de constatation anatomo-pathologique. D'ailleurs, ils pensent

que peut-être, l'examen histologique ne donnera pas de résultat positif; il peut se faire, en effet, que les troubles observés « relèvent d'une imprégnation toxinique des centres nerveux ». En résumé, la forme encéphalitique qu'ils individualisent, est surtout caractérisée par :

- 1° *Des troubles du tonus musculaire;*
- 2° *Des troubles qui indiquent l'atteinte des noyaux d'origine des divers nerfs crâniens;*
- 3° *Des troubles trophiques.*

En 1930, MM. J. CHALIER et R. FROMENT, publient une observation de délire aigu dans la convalescence d'une fièvre typhoïde. Les auteurs insistent sur la *valeur diagnostique de la ponction lombaire*, qui a révélé dans le cas qu'ils rapportent, une *réaction méningée puriforme aseptique*. Ils font, en conclusion, un essai de classification des formes cliniques de l'encéphalite typhique, et décrivent la forme oculo-psychique, la forme psychique pure, la forme avec hémiplégie et aphasia, l'épilepsie séquelle d'encéphalite typhique, la forme cérébello-spastique.

Ces divers travaux inspirent la thèse de GUEGEN à Lille (1930) et celle de STEHELIN (Paris 1931). STEHELIN tente une classification anatomo-clinique des symptômes observés; il décrit successivement les signes bulbaires, les signes de polio-encéphalite, les symptômes cérébello-spastiques, les symptômes d'hypertonie, les mouvements involontaires, la cachexie, les symptômes mentaux. Après ce travail d'analyse, il synthétise l'évolution de l'encéphalite typhique sous deux grands types cliniques : *l'encéphalo-typhus* et la *fièvre typhoïde à manifestations encéphalitiques*. Dans cette deuxième forme il distingue le syndrome nerveux habituel de la fièvre typhoïde

qui constitue ce qu'il appelle « *l'encéphalite à minima* » selon le terme de CHALIER et FROMENT, et le tumphos de la forme ataxo-adyynamique.

LANGERON, en 1930, sépare nettement l'encéphalite épidémique et se montre partisan de l'atteinte toxique. Il inspire la thèse de GUEGEN.

MARCHAND, en 1930, cite des exemples de démence précoce ayant apparu au cours d'une fièvre typhoïde. La même année, SCHIFF (P) et COURTOIS (A), à propos d'un cas de forme mentale avec état hétéphréno-catatonique publient quelques notes cliniques et anatomiques sur l'encéphalite typhique.

MM. TOULOUSE, COURTOIS et ROUBENOWITSCH, en 1931, publient une observation de démence précoce consécutive à une fièvre typhoïde avec phénomènes délirants.

MM. TOULOUSE, COURTOIS et MARCHAND, en 1931, étudiant les *encéphalites psychosiques* les divisent en encéphalites psychosiques primitives et en encéphalites psychosiques secondaires à des infections bien définies, et, en particulier, à la fièvre typhoïde. Ils sont les premiers à signaler, dans ces formes *l'hyperazotémie et sa valeur pronostique*.

MM. A. DUFOURT et R. FROMENT qui inspirent, en 1934, la thèse de Mme A. CAMELIN, citent les encéphalites psychosiques parmi les séquelles nerveuses de l'épidémie de fièvre typhoïde de 1928, dans la banlieue lyonnaise.

En 1933, Ch. GRÉGOIRE consacre sa thèse (Lyon) aux « *formes anatomiques et cliniques de l'encéphalite typhique* », et apporte trois observations inédites avec examen anatomo-pathologique.

En 1934, MM. J. CHALIER et ETIENNE-MARTIN décrivent *la forme catatonique* de l'encéphalite typhique, et inspirent, en 1939, la thèse de DELTOUR (Lyon).

Mlle M. Th. COMBY fait, en 1935, un important travail sur les *encéphalites aiguës, post-infectieuses de l'enfance*. On trouve dans cet ouvrage, un long chapitre consacré à l'anatomie pathologique, et la conclusion des différents examens histologiques, est que la distinction est absolue entre l'encéphalite léthargique et les encéphalites aiguës banales des maladies infectieuses.

Cependant, les cliniciens continuent à apporter de nombreuses observations parmi lesquelles il faut citer celles de BOUCHUT, FROMENT et GUICHARD (1930), LÆPER, LEMAIRE et SOULIÉ (1931), AUDIBERT et A. RAYBAUD (1932), DE CÉRENVILLE (1934), L. FERRABOUC, R. CROSNIER et P. GUICHÈNÉ (1931), DE GENNES, A. HANAUT et R. DE VÉRICOURT (1936), DUMITRESCU-MANTE, GRICORESCO et GIORAPCIU (1936). En 1941, Mlle B. BÉNÉZIT, rassemble 17 cas d'encéphalite typhique dans sa thèse (nous n'avons pas pu nous procurer cet ouvrage). Enfin, notre thèse s'inspire surtout de deux cas mortels d'encéphalite typhoïdique précoce, publiés en 1942 par MM. JANBON, CHAPTAL, GUIBERT et VEDEL.

En résumé, il faut retenir de cet exposé historique :

1° L'évolution des idées sur les manifestations nerveuses de la fièvre typhoïde qui aboutit à une *classification des symptômes* et à l'*individualisation d'une encéphalite typhoïdique*;

2° Le *démembrement de cette encéphalite typhique en diverses formes cliniques*, ce qui aboutit à établir d'une manière qui semble définitive, l'aspect clinique de l'affection;

3° L'unanimité presque complète des auteurs qui sont à peu près tous partisans de la *théorie toxique* pour expliquer la pathogénie et ce, malgré la pauvreté des résultats expérimentaux et l'insuffisance des examens histologiques;

4° Il est enfin curieux de constater que les auteurs ne font aucune distinction entre ces encéphalites précoces qui, à notre avis, constituent une forme clinique de la fièvre typhoïde, et l'encéphalite tardive, qui se présente, cliniquement du moins, comme une complication.

Cet aperçu historique nous a permis de faire le point de la question et de résumer en quelques lignes les conceptions actuelles concernant l'encéphalite typhoïdique. Nous allons essayer maintenant de tracer un tableau clinique de cette dernière affection.

ETUDE CLINIQUE

Encéphalite typhoïdique précoce et encéphalotyphus.

Il nous paraît nécessaire, avant d'entreprendre une étude clinique, de bien définir ces deux termes et de délimiter exactement le sujet que nous nous sommes fixé.

Il est certain que dans la symptomatologie du début ou de la période d'état de la fièvre typhoïde, des signes nerveux sont classiques, pour lesquels on ne saurait parler de forme clinique spéciale : tels sont le tufhos, le délire doux et inconscient avec, quelquefois, des hallucinations visuelles ou auditives, l'état psychique particulier du typhique. A n'en pas douter, il s'agit sûrement d'une atteinte encéphalitique discrète, de cette *encéphalite à minima* dont parlent CHALIER et FROMENT. Mais ces divers symptômes ne font qu'accompagner les autres signes de la fièvre typhoïde pour réaliser un tableau clinique plus ou moins complet. Classiquement, d'ailleurs, le tufhos n'apparaît dans la forme ataxo-adyamique que vers le dixième jour.

Dans l'*encéphalite typhoïdique précoce*, le syndrome nerveux apparaît dès les premiers jours, avant le dixième jour, et domine la scène clinique. Les signes intestinaux, hépatiques, pulmonaires ou cardiaques, existent mais sont au second plan. C'est par eux toutefois que la maladie a débuté d'ordinaire, de sorte que l'on peut schématiser ces faits de la façon suivante :

- a) *Début par des signes infectieux plus ou moins vagues;*
- b) *Apparition très précoce d'un syndrome nerveux prédominant.*

On doit réserver le nom d'encéphalo-typhus aux faits dans lesquels le syndrome nerveux apparaît d'emblée et constitue avec l'état infectieux, toute la maladie, le syndrome intestinal ne s'y adjoignant que secondairement et pouvant manquer complètement. L'encéphalo-typhus n'est qu'un cas particulier de l'encéphalite typhoïdique précoce.

Ce sont ces conceptions qui nous ont guidé dans le choix de nos observations.

L'atteinte de l'encéphale est le plus souvent diffuse, et le groupement des symptômes est variable selon les cas. Cependant, dans l'ensemble, il y a toujours une note dominante qui signe plus spécialement l'atteinte de telle région de l'encéphale. Aussi, avons-nous cru bon de distinguer les formes bulbaires, mésocéphaliques, cérébelleuses, corticales, mentales et comateuses; nous devrions plutôt dire : formes à prédominance bulbaire... etc. Nous ne nous cachons pas ce que peut avoir de schématique un tel exposé, mais d'une part il correspond assez exactement à ce que l'on observe en clinique, et d'autre part, il offre un réel intérêt didactique. A propos de

chaque forme, et immédiatement après l'étude clinique que nous en faisons, nous avons placé les observations correspondantes. En tête de chacune nous nous sommes permis de donner, en italique, un très bref résumé.

I. — Forme bulbaire.

C'est peut-être celle qui a le plus d'individualité, puisque nous rapportons trois observations empruntées à la thèse de STEHELIN, où elle existe à l'état pur (obs. I, II, III.). Dans une autre observation de MM. E. MAY et STEHELIN (obs. XVI), toujours dans la thèse de STEHELIN, on note, au cours de l'évolution, quelques symptômes bulbaires. Ce sont, à notre connaissance, les seules observations qui ont été publiées à l'heure actuelle; mais il est possible que l'atteinte du bulbe puisse quelquefois expliquer le collapsus cardio-vasculaire et la *mort subite* que l'on observe dans la fièvre typhoïde. Cette idée nous amène à envisager l'importante discussion pathogénique sur le syndrome secondaire malin des maladies infectieuses. Cette question si vaste et si discutée sort du cadre de notre étude. La myocardie, la surrénalite aiguë, l'atteinte sympathique et l'atteinte bulbaire sont souvent invoquées. En dehors d'examen histologiques précis, il est difficile de prendre actuellement position et d'ailleurs, il serait hasardeux et sûrement inexact, de rapporter aux troubles bulbaires tous ces accidents. Mais nous croyons que dans quelques cas, cette pathogénie peut être soutenue. Ce sont les cas où, au cours de la maladie, on a pu constater quelques troubles bulbaires précoces, tels que tachycardie et polypnée, et où la mort est survenue brusquement, alors que ces signes paraissaient s'aggraver.

En effet, parmi les signes bulbaires, l'un des plus constants et des plus précoces, c'est la *tachycardie*. Dans une maladie telle que la fièvre typhoïde, où la dissociation du pouls et de la température est un signe classique et fidèle (sauf chez l'enfant), la constatation d'une tachycardie élevée qui est en rapport avec la température, doit donner l'éveil. Bien entendu, il faut s'assurer tout d'abord qu'il n'y a pas une autre cause qui puisse expliquer cette accélération du pouls; en particulier qu'il n'existe pas une myocardite. Force est bien alors d'admettre une *origine centrale*. C'est ainsi que l'on trouve un pouls à 120, pour une température de 40°; cette tachycardie se maintient, elle a même plutôt tendance à augmenter; malgré cela, il n'y a pas d'atteinte cardiaque, et la tension artérielle reste bonne (12,5 × 8). Dans les trois cas de STEHELIN, le malade meurt subitement alors que son pouls bat à 160.

Les caractères du pouls sont aussi modifiés; il est petit, mou, filant. Les auteurs ne signalent pas s'il est dicrote.

Symptôme précoce, symptôme d'alarme, cette tachycardie, lorsqu'elle persiste ou qu'elle tend à s'accroître, doit faire porter un pronostic sombre ; par contre, si le pouls se ralentit, on peut espérer une évolution favorable (voir obs. XVI).

Un deuxième symptôme bulbaire, aussi fréquent et aussi important, c'est la *polypnée* ; il s'agit vraiment d'une polypnée et non d'une dyspnée : le rythme respiratoire est accéléré, mais non modifié. Cette polypnée atteint 40 respirations par minute dans les observations que nous rapportons ; les auteurs ne signalent pas de signe clinique pulmonaire ; pourtant, à l'examen nécropsique, ils trouvent des poumons splénisés (obs. 1), un léger épanchement séro-fibrineux dans

la plèvre (obs. II) et même (obs. III) quelques foyers de broncho-pneumonie lobulaire. Aussi, serons-nous moins affirmatifs pour rattacher, comme ils le font, cette polypnée à une atteinte uniquement bulbaire.

Il n'en reste pas moins vrai que l'apparition précoce de ce symptôme, son caractère de polypnée et non de dyspnée, sans signes fonctionnels ou cliniques pulmonaires, doivent faire admettre au moins une participation bulbaire. Dans l'observation IX, empruntée à la thèse de FRITZ, on note une respiration haletante, qui se transforme, le lendemain, en un état d'anhélation complète. Les signes pulmonaires, sont réduits à quelques râles sibilants.

On pourrait discuter, de la même façon, l'origine bulbaire d'un troisième symptôme ; *l'hyperthermie*. On observe, au cours de certaines typhoïdes graves, une température très élevée, pouvant atteindre 41° et plus, et ceci, sans autre signe bulbaire. Mais il est exceptionnel de voir la température atteindre $42^{\circ} 5$ comme dans deux des cas rapportés par STEHELIN (obs. I et III).

Aussi importante que l'hyperthermie, nous paraît être *l'instabilité thermique*. Le malade de SCHIFF et COURTOIS (obs. XXIV) présente, dans les jours qui précèdent sa mort, une température qui va brusquement de 36° à $40^{\circ} 1$ (id. obs. VI) PAYAN et JOUVE rapportent trois cas d'hypothermie brutale suivie de réaction méningo-encéphalitique mortelle au cours de la fièvre typhoïde : l'hypothermie brutale survient en pleine période d'état, et précède un tableau encéphalitique ; l'issue fatale se produit deux ou trois jours après la chute de température. Tels sont les symptômes cardinaux de l'atteinte bulbaire.

Il faut ajouter les troubles qui signent l'atteinte des noyaux d'origine des nerfs bulbaires; parmi ces troubles nous relevons :

a) La *dysphagie* que nous trouvons dans l'observation de E. MAY et STEHELIN (obs. XVI). Chez certains malades cette dysphagie est très intense créant un véritable état d'*hydrophobie* : le malade ne peut boire son lait ou s'il l'avale c'est au prix de souffrances pénibles. FRITZ rapporte un cas de spasme pharyngé avec hydrophobie (obs. IX).

b) P. GIRAUD, SARDOU et HO-TA-KAN signalent une *paralysie isolée et unilatérale du voile*, apparue au sixième jour d'une fièvre typhoïde grave et ayant persisté sans modification jusqu'à la mort; l'issue fatale, dans ce cas, a été précédée de l'apparition de signes encéphalitiques diffus. A ce propos les auteurs ajoutent que la paralysie du voile au cours de la fièvre typhoïde est très rare surtout lorsque, comme ici, il s'agit d'une paralysie unilatérale et précoce.

c) MM. J. OLMER, AUDIER et H. MONGE signalent une observation de *paralysie laryngée* survenant vers la fin de la période d'état d'une fièvre typhoïde. FRITZ mentionne des *spasmes laryngés* chez son malade qui présentait déjà de l'*hydrophobie* (obs. IX).

L'association de ces divers symptômes crée un tableau clinique impressionnant : la forme bulbaire apparaît souvent dès le début, et elle est extrêmement grave; presque toujours la mort survient rapidement par syncope cardiaque brutale. Quelquefois, cette forme bulbaire vient terminer une forme mésocéphalique ou corticale, traduisant ainsi la propagation progressive des lésions de l'encéphale vers le bulbe. Il semble toutefois que dans ce second cas, l'issue fatale n'est pas aussi constante : peut-être l'atteinte bulbaire n'est-elle alors que

partielle ou légère. Le malade de FRITZ (obs. IX) a parfaitement guéri. On n'a pas de renseignements précis sur l'évolution ultérieure du malade de E. MAY et STEHELIN (obs. XVI), mais à sa sortie de l'hôpital, il ne présentait plus de signes bulbaires. Dans les deux cas mortels publiés par le PROFESSEUR JANBON, on relève, en fin d'évolution, quelques symptômes bulbaires : instabilité thermique, accélération du pouls (obs. XIV et XXI).

OBSERVATION N° I (Résumé)

Fièvre typhoïde à bacille d'Eberth; tachycardie précoce; respiration haletante; hyperthermie à 42°5, et mort au deuxième septenaire (Publiée par MM. E. MAY et STEHELIN, in thèse de STEHELIN, Paris, 1931).

Il s'agit d'une femme de 24 ans qui, vue au onzième jour d'une typhoïde typique, avec hémoculture positive, présente une *tachycardie* à 120, et un pouls petit et mou. La tension artérielle est à 12,5 × 8. Le lendemain apparaît un délire violent et une *polypnée* à 40 par minute. La polypnée et la tachycardie s'accroissent dans les jours suivants; au 18^e jour de la maladie, la fréquence de la respiration atteint 38 mouvements par minute; le pouls est à 160; la température atteint 42°5; la malade qui était dans le tufos depuis deux jours *meurt brusquement de syncope*. A l'autopsie, pounions splénisés sans lésion en foyer, encéphale et bulbe d'aspect normal; pas d'examen histologique.

OBSERVATION N° II (Résumé)

Fièvre typhoïde à bacille d'Eberth; réaction nerveuse modérée, mais tachycardie précoce; mort par syncope dans un état d'hyperthermie et de tachycardie intense sans tufos (Publiée par E. MAY et STEHELIN, in thèse de STEHELIN).

Il s'agit d'une femme de 26 ans qui présente une typhoïde signée par une hépato-spléno-mégalie, une température en plateau à 40°, de la diarrhée et des taches rosées. A l'entrée, au 10^e jour de la maladie, on constate un *pouls mal frappé et battant entre 120 et 140*; la tension artérielle est à 12,5 × 8; il existe un état de prostration modérée sans stupeur. Le 22^e jour, l'état s'aggrave, le pouls qui s'était jusqu'alors maintenu à 140 bat à 160; la température monte à 41° et la malade *meurt brusquement de syncope*.

AUTOPSIE. — Poumon gauche : léger épanchement séro-fibrineux dans la plèvre, lobe inférieur congestionné avec foyer de condensation; poumon droit congestionné. Encéphale d'aspect normal. Pas d'examen histologique.

OBSERVATION N° III (Résumé)

Fièvre typhoïde à bacille d'Eberth; tachycardie précoce avec réaction nerveuse initiale modérée. A la troisième semaine parotidite, irrégularité thermique; mort dans le tephos au 24^e jour, avec température à 42°5 (Publié par E. MAY et STEHELIN, in thèse de STEHELIN).

Jeune fille de 36 ans; typhoïde signée par une hémoculture positive. Dès le début, *le pouls bat à 130*; tension artérielle à 11 × 8; au 20^e jour, après incision d'une parotidite, la température qui était à 38°2 remonte à 40°. Le tephos s'installe; le pouls est à 140. Mort dans le coma au 24^e jour avec *température à 42°5 et pouls à 160*.

AUTOPSIE. — Poumons très congestionnés, surtout aux bases où l'on trouve quelques foyers de broncho-pneumonie lobulaire; à gauche, petit épanchement pleural citrin; pas d'examen de l'encéphale.

2. - Forme mésocéphalique.

Cette forme de l'encéphalite typhoïdique précoce présente des symptômes nombreux et variés. L'atteinte du mésocéphale, porte soit sur les noyaux gris centraux, soit sur les noyaux d'origine des nerfs craniens pédonculaires et protubérantiels; c'est elle qui rappelle le plus *l'aspect clinique de la névraxite épidémique*, avec ses troubles du sommeil, ses troubles du tonus musculaire, et la fréquence des paralysies oculaires.

1°. — *L'atteinte des nerfs craniens* se traduit soit par des *spasmes*, soit par des *paralysies* ;

a) - *Les paralysies oculaires* : La paralysie la plus fréquente est avant tout celle de la 3^e paire que nous relevons dans plusieurs observations. LAIGNEL-LAVASTINE signale l'abolition du réflexe d'accommodation et une inégalité pupillaire (obs. VI). Le malade de DELAHET et MARCANDIER (obs. VII) présente de la diplopie, du ptosis et du strabisme. Celui de SIMEON (obs. XIX) a des pupilles très dilatées, inégales et du strabisme externe. J. et C. FILER notent une paralysie pupillaire. Dans les observations plus douteuses de HUGUES (obs. XI) et de CHEDEVERGNE (obs. XIII) nous relevons de la diplopie et des troubles oculaires caractérisés par des mouvements convulsifs des globes oculaires et un strabisme divergent. Dans nos observations XIV et XXI, nous relevons de l'inégalité pupillaire; dans l'observation V, on note un défaut de convergence par parésie du globe oculaire droit. Signalons le curieux cas de *mydriase périodique avec apparition du réflexe photomoteur seulement lorsque la*

pupille est dilatée, que nous avons pu observer chez un de nos malades (obs. XXVIII). Dans l'observation N^o V, nous avons vu apparaître une *paralysie du moteur oculaire externe* gauche, ce qui est un fait très rarement signalé dans la littérature.

b) - *Autres paralysies des nerfs crâniens* : Elles sont infiniment moins fréquentes. Nous trouvons deux cas de *paralysie faciale* (obs. VI et le cas de J. et C. FILER).

Le *trismus* que nous relevons dans de nombreuses observations (obs. IV, V, XII...) paraît être un symptôme d'irritation du noyau masticateur du trijumeau.

En dehors des paralysies oculaires, les paralysies ou spasmes des nerfs ayant leur origine dans le mésencéphale sont assez rares.

2°. — Beaucoup plus fréquents sont les *troubles du tonus musculaire*, ou, d'une façon plus générale, les *troubles qui traduisent l'atteinte des noyaux gris centraux*. MM. MAY et KAPLAN ont insisté sur les phénomènes d'hypertonie tout à fait comparable à celle des parkinsoniens : elle atteint avec prédilection les membres où il est fréquent de noter le *phénomène de la roue dentée*; mais on peut aussi la retrouver sur les muscles du tronc ; à la nuque, elle peut simuler la raideur méningée ; à la face, elle donne au faciès un aspect remarquablement figé et inexpressif. Les réflexes de posture sont exagérés; il existe quelquefois un *tremblement* comparable aux mouvements d'émiettement classiques dans la maladie de Parkinson. Ces divers symptômes se retrouvent dans les observations que nous avons rassemblées à la fin de ce chapitre.

Il n'est pas jusqu'au *ptyalisme* si fréquent dans la maladie de Parkinson qui n'ait été noté. Cette constatation a fait l'objet d'une publication de MM. MERKLEN et MILHIT. Dans le même ordre d'idées, nous avons noté dans l'observation inédite n° IV, des *crises de plafonnement oculaire*. (id. obs XXVII).

Les *troubles du sommeil* sont signalés par DELAHET et MARCANDIER (obs. VIII). Dans cette observation, le tableau clinique était tel, que le premier diagnostic porté fut celui d'encéphalite léthargique : le malade de LAIGNEL-LAVASTINE avait une insomnie complète (obs. VI).

Les conceptions actuelles sur la physiologie des noyaux gris centraux tendent à rattacher à leur atteinte les *mouvements involontaires tels que tics, spasmes, mouvements choréo-athétosiques, persévération cataplexique des attitudes, carphologie*. Les *tics* apparaissent sous la forme de contractions involontaires d'un groupe de muscles toujours le même; ils atteignent très souvent la face, le cou; l'un des exemples les plus frappants est l'observation de FRITZ (N° IX), dans laquelle on lit : « l'enfant exécute sans cesse des mouvements tout à fait analogues au balancement de tête désigné sous le nom de *tic de l'ours* ». Le malade de DELAHET et MARCANDIER (obs. VIII) présentait des mouvements convulsifs des mâchoires. Le malade de CHEDEVERGNE (obs. XIII) avait des mouvements choréiques des doigts. La persévération cataplexique des attitudes et la flexibilité cireuse des membres sont signalées dans les observations V et VI. On trouvera de très beaux exemples d'encéphalite à forme catatonique dans la thèse de DELTOUR. Mais la plupart de ses observations correspondent à des encéphalites tardives.

Il faut d'ailleurs ajouter que l'unité est loin d'être réalisée quant à la pathogénie exacte de ce dernier groupe de symptômes; en particulier, DELTOUR dans sa thèse dit que « les lésions de l'anatomie pathologique humaine et expérimentale ne permettent pas de trouver une localisation précise à la catatonie ». Qu'il s'agisse des tics, des mouvements involontaires, de la cataplexie ou de carphologie, l'importance du facteur mésencéphalique dans la pathogénie de ces troubles paraît indéniable. Aussi avons-nous cru bon de les décrire ici. Peut-être s'agit-il de lésions plus diffuses intéressant aussi la corticalité; mais nous ne retenons qu'une chose, c'est que ces troubles sont d'origine encéphalitique. Les formes anatomiques que nous décrivons ne permettent qu'une classification commode de nombreux symptômes. En clinique, comme le montrent nos observations, à part de rares cas, l'encéphalite typhoïdique se présente avec des signes d'atteinte très diffuse de l'encéphale.

3° *Un troisième groupe de symptômes est fourni par l'atteinte des centres trophiques.* LÉVY-VALENSI a décrit des formes où les troubles du tonus s'associaient à des troubles trophiques. Il a défini ainsi les *formes cachectisantes* de la fièvre typhoïde. Cette cachexie terminale est signalée par LAIGNEL-LAVASTINE (obs. VI); on la note aussi dans les observations VII, XIX. Comme le fait remarquer LAIGNEL-LAVASTINE, cet amaigrissement d'emblée très intense contraste avec la conservation classique de l'embonpoint chez les typhiques. Dans un même ordre d'idées on note la *fréquence des infections secondaires avec abcès sous-cutanés et surtout escharres* (obs. VII, IX, XIX. etc...). Il semble que chez de tels malades, il y ait eu une diminution de la résistance aux infections, liée à des lésions de certains centres trophiques.

4° Dans les deux observations personnelles de notre thèse, nous avons noté un fait nouveau et qui n'est qu'exceptionnellement signalé au cours de l'encéphalite typhique; c'est l'*hyperazotémie*. Cette élévation du taux de l'urée sanguine a atteint, peu avant la mort, un chiffre impressionnant et l'ascension de l'azotémie a été extrêmement rapide. Nous reprendrons cette question dans le chapitre du diagnostic, et nous exposerons les raisons qui militent en faveur de l'origine nerveuse de cette hyperazotémie : ce phénomène nous paraît être sous la dépendance de lésions soit des centres trophiques, soit d'un centre hypothétique de régulation des échanges azotés.

Avant de clore ce chapitre déjà si vaste des manifestations mésentéphaliques, nous nous demandons si l'*hyperesthésie cutanée* très importante signalée par FRITZ (obs. IX), n'est pas en rapport avec des lésions des couches optiques. Ce n'est là qu'une hypothèse que nous émettons sans prendre parti.

La forme mésocéphalique de l'encéphalite précoce présente des signes qui sont classiques dans les formes courantes de *névrauxite épidémique*; aussi est-ce avec cette dernière affection qu'elle est le plus souvent confondue (obs. VI et VIII). La constatation des autres signes de la dothientérie, l'hémoculture ou le séro-diagnostic de WIDAL, rendent facile le diagnostic différentiel. D'ailleurs, tout sépare ces deux affections, tant l'anatomie pathologique que la pathogénie, et surtout que l'évolution. Cette forme mésocéphalique que nous venons de décrire est grave, entraîne souvent la mort, mais, si elle guérit, elle ne laisse pas de séquelles ou, en tout cas, elle laisse des séquelles fixées et non une affection lentement et inexorablement évolutive comme le parkinson post-encéphalitique.

OBSERVATION N° IV

Encéphalite typhoïdique précoce à forme mésocéphalique; contracture du type extra-pyramidal et ptosis gauche; mort au 12^e jour (Inédite. Service de M. le Professeur JANBON, clinique Pasteur, Montpellier).

Z..., 17 ans et demi; mineur à Andabre entre le 24 juillet 1938 à la clinique Pasteur pour « fièvre typhoïde grave avec troubles nerveux ».

Dans ses antécédents il n'y a rien de particulier à signaler. Le malade n'a pas ingéré de coquillages et l'étiologie reste inconnue.

Le début de la maladie s'est fait, il y a 10 jours par de la fièvre, des vomissements et des douleurs abdominales; depuis 5 jours on note deux faits nouveaux : *raideur et délire*.

Un sérodiagnostic de Widal pratiqué le 23 juillet est positif au taux de 1/200 pour le bacille d'Eberth.

À l'entrée, la température est à 40°4 et le pouls à 120. On est frappé par l'aspect du malade qui a un *faciès remarquablement figé* et les yeux hagards; il présente, en outre, des *sueurs profuses* et un *tremblement* des membres supérieurs et inférieurs avec des phases passagères de *mouvements incohérents*. Au point de vue psychique, on note un *délire doux*.

L'examen met en évidence une *contracture plastique des muscles*; le *signe de la roue dentée* est très net aux deux avant-bras; il existe un *trismus* prononcé empêchant tout examen bucco-pharyngé; tous les réflexes sont normaux; il y a de l'incontinence des sphincters. Par ailleurs, on note un abdomen météorisé avec des *taches rosées lenticulaires* et une *rate percutable*.

EVOLUTION. — Le 25 juillet, l'état est inchangé; on note en plus la *contracture des jambiers antérieurs*; les extrémités sont cyanosées et froides; la température est à 39°7 le matin, 40°1 le soir.

Examens pratiqués :

Hémoculture positive pour l'Eberth;

Séro-diagnostic positif à 1/160 pour l'Eberth;

Azotémie : 0 g. 82 par litre;

Urines normales sauf *très légères traces d'albumine*;

Hémogramme : 5.000 globules blancs;

67 % de poly. neutro.

29 % de lymphocytes;

4 % de grands mononucléaires.

La tension artérielle est à 9×7 .

Le 26 juillet, l'état du malade s'est aggravé; les pommettes sont cyanosées; il existe un *ptosis de la paupière gauche* et l'on voit apparaître des *crises de plafonnement des globes oculaires*. La *contracture* persiste, très intense aux membres supérieurs et inférieurs. La température qui était à 40°8 le matin, monte à 42° le soir. *Exitus* à 20 heures.

OBSERVATION N° V

Encéphalite précoce à forme extra-pyramidale au cours d'une fièvre paratyphoïde B (Inédite, recueillie dans le service de M. le Professeur JANBON, clinique Pasteur, Montpellier).

N... Thomas, 8 ans, entre le 25 août 1942 à la clinique Pasteur avec le diagnostic de « *fièvre paratyphoïde B avec état méningé* ».

Dans ses antécédents il n'y a rien à signaler au point de vue personnel, mais une sœur plus jeune est décédée, il y a quelques jours dans le service de médecine infantile, avec le diagnostic d'encéphalite (ni l'hémoculture ni le séro-diagnostic n'ont été pratiqués).

Le début s'est fait le 18 août 1942 par une élévation thermique à 39° avec fatigue générale.

Le 20 août, la température est à 40°; le malade présente une violente céphalée et des vomissements. Il entre dans le service de médecine infantile et l'on note :

Signe de Kerning positif; raideur de la nuque; abattement; température à 40°5.

Le 21 et le 22 août, aggravation des signes méningés. Cependant, la ponction lombaire permet de retirer un liquide céphalo-rachidien limpide dont la tension au manomètre de Claude est de 25 cm. d'eau.

Examen du L.C.R. : moins d'un leucocyte par mm³;

Albumine. 0 g. 15 pour mille

Chlorures. 7 g. —

Glucose. 0 g. 35 —

Le 24 août, l'hémoculture est positive pour le para B.

Le malade est dirigé sur la clinique Pasteur.

A l'entrée, le 25 août, le petit malade est dans un état de prostration intense; le faciès est figé; il existe une raideur des membres du type extra-pyramidal. On note une agitation légère et un délire doux.

Tous les réflexes sont normaux; cependant les réflexes tendineux sont faibles; il y a de l'incontinence des sphincters. La température est à 40° le matin, 40°8 le soir, avec un pouls à 120 et une tension artérielle de 8,5 × 5. Les signes de contraction rachidienne sont peu marqués.

La bouche est sèche, les lèvres sont fuligineuses; la langue a un aspect typique et il existe une angine de Duguet.

EVOLUTION. — Le 26 août, abaissement thermique (39°4-39°2) mais persistance des symptômes nerveux. Le malade paraît « hébété »; il a le faciès d'un parkinsonien. Il ne parle pas. On note de la « flexibilité cireuse » des membres, surtout des membres supérieurs. Cet état persiste sans changement appréciable les jours suivants. A partir du 27 août, on note la disparition des réflexes rotuliens et achilléens.

Du 29 août au 2 septembre, reprise thermique avec oscillations; mêmes symptômes neurologiques. Vers le 3 septembre, la défervescence thermique s'amorce;

Le 5 septembre, l'hémoculture est négative.

Le séro-diagnostic est positif pour le para B à 1/20 seulement négatif pour l'Eberth et le para A.

Le 11 et le 12 septembre, l'enfant commence à dire quelques mots; *l'élocution est difficile et monotone*. Les réflexes rotuliens et achilléens réapparaissent, mais ils sont faibles.

Le 14 septembre, on constate :

Un clonus bilatéral des pieds;

Un signe de Rossolimo bilatéral;

Des réflexes tendineux normaux.

Le 17 septembre, cessation de l'incontinence.

Le 19, ébauche de clonus du pied, bilatéral; signe de Rossolimo bilatéral; raideur très marquée des mouvements passifs du membre supérieur droit; le *signe de la roue dentée* est manifeste; il n'y a pas d'exagération posturale aux membres inférieurs; le signe du jambier antérieur est négatif; la parole est toujours lente et monotone et le faciès inexpressif.

Le 24, l'élocution s'est améliorée et la raideur musculaire est moindre.

Le 26, même état, avec persistance seulement du signe de la roue dentée à droite; on note une *paralysie de la convergence oculaire*.

Le 28, il persiste une légère contracture du bras droit; il y a toujours un *défait de convergence oculaire par parésie du globe oculaire droit*. Il existe un signe de Mendel-Bechterew droit et un ébauche de signe d'Oppenheim bilatéral.

A l'heure où nous écrivons, le malade est encore hospitalisé. Mais l'apyrexie est complète et l'on assiste à la régression progressive de tous les signes nerveux.

A titre documentaire, nous publions l'observation de la sœur de notre jeune malade : celle-ci est morte le 17 août, dans le service de médecine infantile, à la suite d'une affec-

tion qui a été étiquetée : encéphalite. Ni l'hémoculture ni le séro-diagnostic n'ont été pratiqués et l'allure clinique rappelant beaucoup celle de la maladie du frère, il semble qu'il s'est agi d'une encéphalite para-typhoïdique.

Résumé de l'observation de N... Suzanne :

Enfant de 2 ans et demi, entrée le 16 août 1942, à la clinique de médecine infantile. Pas d'antécédents notables.

Début le 10 août; fièvre à 39°3; troubles digestifs; diarrhée.

Le 12, hallucinations, puis état de somnolence et de prostration qui s'accroît progressivement.

Le 16 août, à l'entrée, température à 40°8; pouls à 140; enfant prostrée, somnolente, hypertonique. On note :

Contracture des membres;

Trismus rendant toute alimentation impossible;

Réflexes rotuliens et achilléens affaiblis;

Signe de Babinski positif à gauche;

Inégalité pupillaire;

Strabisme interne par paralysie du VI gauche.

La ponction lombaire donne un *L.C.R. normal* :

Moins d'un élément blanc par mm³;

Albumine. 0 g. 25 pour mille

Chlorures. 7 g. 30 —

Glucose. 0 g. 78 —

Le 17, température à 39°9, pouls à 160; état de coma; abolition du rotulien gauche; Babinski bilatéral; pupilles en mydriase.

Le soir, 42°; pouls à 200. *Exitus.*

OBSERVATION N° VI

Encéphalo-typhus à forme mésocéphalique; contracture extrapyramidale; paralysie faciale gauche; cachexie terminale; mort au 28^e jour. L.C.R. normal; hémoculture identifie le bacille d'Eberth (Publié par MM. LAIGNEL-LAVASTINE, LÉVY-BRUHL, H. M. GALLOT et H. MIGNOT, in Bull. et Mém. soc. méd. des Hôp. Paris, Avril 1938).

G... Marius, âgé de 34 ans, a été admis le 12 novembre 1937 à la Pitié, dans le service du Dr. Küss, pour une blessure de la main gauche, consécutive au dérapage d'un outil; le blessé avait reçu une injection de 10 cc. de S.A.T.T. La plaie était superficielle et devait se cicatriser en quelques jours; la température à l'entrée était à 36°8. Mais dès le lendemain, elle était à 37°5, et, s'élevant d'un degré par jour avec une rémission de 2/10 le matin, elle atteignait 40° le 4^e soir. En l'absence de tout phénomène local, G... est transféré en médecine.

Nous constatons alors un *état septicémique associé à des symptômes encéphalitiques*. Le sujet est désorienté; son attention est difficile à fixer; sa mémoire déficiente; et il est incapable de préciser quels troubles il a présentés dans les jours qui ont précédé son entrée à l'hôpital. Il ne délire pas; il est docile et tranquille, il accuse seulement de la céphalée et ne dort pas la nuit. *Son faciès est remarquablement figé et inexpressif*; on constate l'existence d'une *paralysie faciale gauche*; il n'existe pas de trismus, mais la nuque est raide. La mobilisation passive des divers segments des membres révèle une *rigidité tout à fait comparable à celle des parkinsoniens*; cette rigidité prédomine aux membres inférieurs, elle est symétrique et donne le signe de la roue dentée; les réflexes de posture sont exagérés.

La force musculaire est normale, les réflexes tendineux et cutanés sont normaux; il existe un clonus du pied gauche qui s'épuise rapidement.

Les pupilles réagissent bien à la lumière, mais le réflexe d'accommodation à la distance est aboli; la pupille gauche est plus grande que la droite.

La courbe des urines marque une polyurie relative qui atteint 2 litres; il n'existe ni sucre, ni albumine.

On note un *minimum de symptômes digestifs*; la langue est sèche mais non rôtie, la fosse iliaque droite est indolente et ne gargouille pas; le foie n'est pas augmenté de volume; la rate est percutable sur quatre travers de doigt, non palpable; les selles quotidiennes ont un aspect normal; on ne constate pas de taches rosées. Il existe quelques râles de bronchite aux bases. Le cœur est sourd, mais régulier; la tension artérielle est à 12×8 . Le pouls est mou, bat à 100 par minute, dissocié d'avec la température qui est en plateau à 40° .

L'hémogramme met en évidence une *leucopénie avec mononucléose* :

Globules rouges.	4.800.000
— blancs.	2.400
Hémoglobine.	85 %
Poly neutro.	40 »
— éosino.	0 »
— baso.	0 »
Lympho.	3 »
Moyens mono.	56 »
Grands mono.	5 »
Temps de coagulation.	15 minutes
— de saignement.	2 m. 1/2
Signe du lacet.	0 »

Le liquide céphalo-rachidien est normal :

Albumine.	0 g. 25 pour mille
Lympho.	0,3
Réaction de Sandy.	négative
B. W. (Hecht).	négatif
Benjoin colloïdal : 00000. 02210. 00000. 0	

Deux hémocultures sur bouillon faites à quelques jours d'intervalle montrent un bacille ayant la morphologie et donnant les réactions biochimiques du bacille d'Eberth.

Au cours de l'évolution le tableau clinique n'a pas beaucoup varié : la température après avoir marqué un plateau à 40° devint plus régulière et descendit à 37°8; au 15^e jour, se produisit une brusque ascension à 40°2 qui n'a été expliquée par aucune complication; après deux oscillations analogues, la courbe a dessiné un nouveau plateau à 39°5.

Aucun signe digestif ou cardiaque n'est apparu, tout au plus a-t-on noté un fléchissement léger de la tension artérielle (10 × 8).

La rigidité, la paralysie faciale et les signes pupillaires n'ont jamais subi aucune variation; vers le 15^e jour un *tremblement* comparable aux mouvements d'émiettement des parkinsoniens est apparu à la main gauche. Pendant la dernière semaine, l'obnubilation légère du début a fait place à une *confusion*, qui ne s'est accompagnée ni d'agitation ni de délire bruyant; mais le malade présentait une remarquable tendance à la *persévération cataplexique des attitudes*; l'insomnie était complète.

Un nouvel hémogramme, pratiqué au 20^e jour marquait un retour vers une formule normale :

Globules rouges.	3.800.000
— blancs.	8.000
Hémoglobine.	80 %
Poly. neutro.	64 »
— éosino.	0 »
— baso.	1 »
Lympho.	0 »
Moyens mono.	30 »
Grands mono.	5 »

Le même germe a poussé dans 4 hémocultures, dont la dernière fut faite le 27^e jour. Les trois séro-diagnostics de Widal, pratiqués respectivement au 20^e, 24^e et 28^e jour ont été négatifs. L'azotémie était de 0,40 le 28^e jour.

Pendant la maladie, G... a maigri d'une façon considérable et c'est dans un *état de cachexie extrême* qu'il est décédé le 28^e jour.

OBSERVATION N° VII

Encéphalite typhoïdique précoce à forme mésocéphalique; syndrome de Parkinson aigu avec contracture extra-pyramidale et tremblement; cachexie, escharres, guérison complète et sans séquelles au bout de 4 mois (Publiée par MM. L. DE GENNES, A. HANAUT et R. DE VERICOURT. Bull. et mém. soc. méd. hôp. Paris, 10 janvier 1936).

Il s'agit d'une jeune fille, Mlle de V... âgée de 15 ans, amenée à la maison de santé le 8 mai 1935, au 7^e jour d'une typhoïde grave qu'elle a contractée pendant les vacances de Pâques, au cours d'un campement de scouts, dont 3 ont été contaminés en même temps, vraisemblablement par l'eau de boisson.

A son arrivée, la malade est dans un état de *stupeur profonde* qui s'aggrave rapidement et se complique bientôt de *délire coupé* de gémissements, de cris inarticulés et de soubresauts musculaires. La température après 5 jours passés à 41° se fixe à 40° et s'y maintient en plateau sans oscillations appréciables. *Le pouls reste à 120 et ne se dissocie pas de la température.* Tension artérielle 12 × 8. Le faciès est pâle, tiré, la bouche sèche, la langue rôtie, les lèvres fuligineuses, les gencives saignantes. Le ventre est plat, douloureux dans la fosse iliaque droite. Les selles sont rares, constipées et teintées au 12^e jour de mœlena. Il n'y a pas de taches rosées. *La rate est grosse, percutable et palpable à son pôle inférieur.* Les urines sont rares, foncées et contiennent 0 g. 40 d'albumine par litre.

La formule sanguine (16 mai) montre :

Globules rouges.	3.500.000
— blancs.	10.800

L'hémoculture est positive et le séro-diagnostic est positif pour l'Eberth au 1/1000. L'état reste inchangé jusqu'en fin mai, mais le tephos s'accroît jusqu'à l'incontinence qui favorise l'apparition d'escharres au niveau du sacrum et du membre inférieur droit. En même temps l'amaigrissement et la déshydratation s'accroissent chaque jour. L'état semble très grave.

La malade reçoit les 11, 15 et 21 mai, trois transfusions sanguines et est en outre soutenue par l'extrait surrénal, l'adrénaline, l'huile camphrée et le sérum physiologique.

Le 15 mai, apparaît à la base gauche, un foyer de matité et de râles sous crépitants.

Le 19 mai, les bruits du cœur sont assourdis, le pouls à peine perceptible, le rythme fœtal.

Cet état est rapidement amélioré par les injections intra-veineuses d'ouabaïne qu'on répète chaque jour.

Cependant la malade s'enfonce dans une *stupeur de plus en plus profonde, coupée de phases délirantes* où elle pousse des cris inarticulés.

Vers le 31 mai, apparaît au niveau des membres une *hypertonie musculaire* qui s'accroît chaque jour. La rigidité prédomine aux membres supérieurs, où l'on décèle facilement dans l'extension forcée de l'avant-bras sur le bras, le *signe de la roue dentée*. Aux membres inférieurs, la rigidité prédomine sur les extenseurs et la flexion forcée de la jambe sur la cuisse est presque complètement impossible.

Le *visage est figé* dans un rictus sardonique, immobile, inexpressif, sans clignement des paupières. Cette rigidité présente tous les caractères de la *contracture extra-pyramidale*. Elle ne s'accompagne d'aucun signe méningé. Bientôt apparaît aux commissures labiales puis aux mains, un *tremblement* spontané, incessant, régulier, peu rapide, de faible amplitude, réalisant le type du tremblement parkinsonien. Il s'exagère quand on percute les réflexes. Ceux-ci sont très vifs, polycinétiques. On décèle facilement un *clonus de la rotule* et une *trépidation épileptoïde* du pied, inépuisable, surtout à

gauche. Sa recherche déclanche le tremblement des mains et des commissures labiales. Le réflexe plantaire se fait en flexion normale. Jamais sa recherche, pratiquée chaque jour, n'a pu déceler le signe de Babinski. L'hypertonie ne disparaît que partiellement pendant le sommeil.

Le 1^{er} juin, on donne à la malade 2 mmg de strychnine par jour qui semblent atténuer le délire mais n'augmentent pas l'hypertonie musculaire.

Le 3 juin, on note une disparition du tremblement spontané. Le tremblement ne reparait que quand on percute les réflexes ou quand on recherche le clonus. L'examen du fond d'œil est normal. L'état général reste très grave, l'amaigrissement s'accroît. La constipation est remplacée par une diarrhée jaunâtre, abondante, qui cède rapidement aux opiacés.

Cependant les signes nerveux tendent à s'améliorer en même temps que le 4 juin la courbe de température esquisse une ébauche de défervescence. Il persiste cependant un certain degré de rigidité. Le signe de la roue dentée persiste ainsi que le clonus du pied et de la rotule. Le tremblement a disparu.

Le 7 juin une ponction lombaire montre un liquide clair, non hypertendu contenant 0 g. 235 d'albumine et 4 lymphocytes par mm³.

A partir du 10 juin, la température qui a touché la ligne de 37° reprend une courbe oscillante entre 37°5 et 38°5, puis tend à nouveau à redescendre lentement cependant qu'apparaissent des *suppurations multiples*, abcès sous-cutanés de la fesse, du creux sus-scapulaire, de la région frontale et une myosite suppurée du quadriceps gauche. Tous les prélèvements de pus montrent la présence de staphylocoque doré, mais on ne peut déceler de bacilles typhiques.

A ce moment les troubles nerveux s'améliorent. La rigidité a presque disparu. Il persiste seulement une exagération nette des réflexes et une trépidation épileptoïde qui s'épuise rapidement. La malade sort de la stupeur, reconnaît l'entourage;

mais conserve une *obnubilation considérable* et une *puérilité* surprenante chez une jeune fille de cet âge. L'état reste inchangé jusqu'au 9 juillet. A cette époque la température remonte à 39°5 et atteint un jour 40° en un crochet éphémère. L'obnubilation s'accroît mais les signes parkinsoniens ne reparaissent pas. Il persiste seulement un peu de raideur musculaire. La malade est dans un état *d'effrayante cachexie*. Des *escarres* sont apparues aux talons, aux trochanters, aux fesses, au sacrum, le long de la colonne vertébrale et même au niveau des membres supérieurs.

Cependant la convalescence se poursuit normalement pendant les vacances et la malade quitte le service le 16 septembre après une maladie de quatre mois. Il ne persiste plus aucun signe neurologique à l'exception d'un certain degré d'obnubilation mentale. Après son retour chez elle, la malade fait encore un ictère fébrile sans décoloration complète des selles, qui guérit spontanément en 18 jours.

Après le lever l'examen ne décèle ni dans la démarche, ni dans l'attitude aucun signe parkinsonien. Il n'y a ni hypertonie, ni tremblement, ni hypersalivation. La rigidité a disparu. Les réflexes de posture sont normaux.

OBSERVATION N° VIII (Résumé)

Encéphalite typhoïdique précoce simulant l'encéphalite léthargique; réaction lymphocytaire discrète du L.C.R.; Sérodiagnostic positif pour l'Eberth; guérison complète (Publiée par MM. DELAHET et MARCANDIER, bull. et mém. soc. méd. des hôp. Paris, 8 octobre 1920).

Le G... François, 16 ans, apprenti à l'arsenal de Brest, entre à l'hôpital le 1^{er} août 1919. Il présente *depuis 8 jours, un état typhique* qui a été précédé d'une période de *somnolence avec diplopie* et sensation de vide cérébral. Dans les antécédents. à signaler un père mort de tuberculose pulmonaire.

Le 2 août, intensification des signes nerveux : *sub délire*, gémissements plaintifs, mouvements convulsifs des mâchoires. L'intelligence est conservée, mais il y a de la lenteur intellectuelle.

Les réflexes tendineux sont exagérés et il n'y a pas de signe méningé; on note un léger ptosis et quelques secousses nystagmiformes.

Le 3 août, agitation, ébauche de signe de Kernig, ptosis plus marqué. *La ponction lombaire* donne : liquide clair non hypertendu;

Lymphocytes.	6,2 par mm ³
Albumine.	0 g. 60 pour mille
Glucose.	0 g. 35 —

Le 5 août, l'état s'est aggravé : *carphologie, tremblement fibrillaire des muscles, soubresauts tendineux, respiration de Cheyne-Stokes; température à 40°; agitation incessante; strabisme.*

Dans le sang, *séro diagnostic positif à l'Eberth.*

Traité par autosérothérapie intrarachidienne.

Le 7 août, amélioration; guérison complète vers le 22 août. Ce jour-là, liquide céphalo rachidien : 3 lymphocytes par mm³; albumine : 0 g. 20 pour 1.000.

OBSERVATION N° IX (Résumé)

Encéphalite typhoïdique précoce à forme mésocéphalique; hyperesthésie cutanée; spasmes pharyngo-laryngés; troubles bulbaires; guérison sans séquelles au 24^e jour (Publiée par FRITZ dans sa thèse, Paris, 1864, obs. XXII).

Enfant de 10 ans, qui présente de la céphalée, des vomissements, des épistaxis, du malaise général, et de l'insomnie avec un peu de délire. Au quatrième jour de la maladie, apparition de douleurs dans le dos et dans les jambes. La peau des extrémités inférieures est le siège d'une *hyperesthésie extrêmement vive*; on ne peut la soulever en pli sans que la malade pousse des gémissements plaintifs. L'hyperesthésie cutanée existe également à l'abdomen et dans la moitié inférieure du thorax. En pressant sur les apophyses épineuses, on provoque,

dans toute la hauteur de la colonne vertébrale, une douleur très vive; les mouvements de la tête s'accompagnent de sensations douloureuses dans la nuque.

Cette hyperesthésie cutanée se généralise le lendemain, ne respectant que la face; la malade délire, le ventre se ballonne, la langue est recouverte d'un enduit gris-brunâtre; une diarrhée abondante et fétide apparaît.

Au huitième jour, on note une *respiration haletante*. La malade pousse des cris plaintifs que l'infirmière compare aux cris méningitiques.

Au neuvième jour, *état d'anhélation complète* : chaque inspiration s'accompagne d'un renversement de la tête en arrière; il existe quelques râles sibilants peu nombreux dans les deux poumons; le pouls est petit et fréquent. La malade est anxieuse et ne peut pas parler; l'hyperesthésie et la rachialgie ont plutôt augmenté.

Le onzième jour, la malade continue à haleter; elle paraît éprouver une sensation très pénible dans la gorge qui semble être, au moins par moments, le siège d'un spasme violent. Dans ces moments, l'enfant repousse les boissons comme si elle était atteinte d'*hydrophobie*. Ce spasme pharyngé s'accompagne une ou deux fois de *spasme laryngé*, avec inspiration sifflante et un arrêt brusque mais tout à fait momentané des mouvements respiratoires.

La langue reste immobile, collée sur le plancher buccal; *la parole est toujours complètement abolie*; l'enfant paraît cependant comprendre les questions qu'on lui pose; hyperesthésie et rachialgie sont excessives; dans la soirée, l'enfant exécute sans cesse des mouvements tout à fait analogues au balancement de tête désigné sous le nom de *tic de l'ours*.

Vers le douzième jour, une amélioration se dessine en même temps qu'apparaissent des *taches rosées caractéristiques sur l'abdomen*.

Le treizième jour, l'amélioration est manifeste; il n'y a plus de spasme pharyngo-laryngé; l'enfant peut tirer la langue et commence à prononcer quelques paroles. *La guérison est complète et sans séquelles au 24^e jour.*

OBSERVATION N° X (Résumé)

Encéphalite typhoïdique précoce à type mésocéphalique; raideur; troubles trophiques; mort au 37^e jour (Obs. XVIII de la thèse de FRITZ).

Femme de 36 ans qui, 12 jours après le début d'un typhoïde (fièvre élevée 39°5-41, pouls à 100, diarrhée, taches rosées lenticulaires, gargouillements dans la fosse iliaque droite, maux de tête, somnolence, râles sibilants à la base des deux poumons), présenta de la *raideur de la nuque*. puis, le 19^e jour, de la *raideur des articulations du coude et du poignet*. Cette raideur, le 21^e jour, paraît « vouloir s'étendre aux muscles de la respiration ».

Le 29^e jour, apparaissent des *convulsions des petits muscles de la face*, une *escharre* de la fesse droite avec de nombreuses pustules d'echtyma tout autour; plus tard, apparaît, sur le pourtour des escharres, à la partie postérieure des cuisses, une foule de petites ulcérations noirâtres gangréneuses. *La mort survient au 37^e jour de la maladie.*

OBSERVATION N° XI (Résumé)

Encéphalite typhoïdique précoce, à prédominance mésocéphalique. Guérison (In thèse de HUGUES, Paris, 1875).

Jeune homme de 18 ans qui est hospitalisé pour des frissons, une fièvre vive, de la céphalalgie et des épistaxis.

On note des *taches rosées sur le ventre et la poitrine*; abdomen un peu ballonné, gargouillement cœcal; constipation au début, puis diarrhée. D'autre part, dès le début de la maladie, il présente de la *diplopie*, de la *gêne de la parole*, des *contractures dans la jambe et le bras gauche*, des bourdonnements d'oreille avec une ouïe assez obtuse, des baillements inconscients. Ces symptômes s'atténuent après le 14^e jour de la maladie et le malade *guérit sans autre incident*.

OBSERVATION N° XII (Résumé)

Encéphalite typhoïdique précoce à prédominance mésocéphalique. Mort au 8^e jour (In thèse de RIBEROLLES, Paris 1884).

Homme de 23 ans. Fièvre typhoïde caractérisée par une forte diarrhée, un ventre ballonné, de la stupeur, un faciès hébété et des râles muqueux dans les deux poumons.

Au 6^e jour, il présente du *délire*, du *tremblement des mains* et un certain mouvement des lèvres, des *contractures dans le coude gauche*, puis, le lendemain un *trismus* violent. *Mort le 8^e jour.*

Autopsie. — Piqueté hémorragique des enveloppes du cerveau avec des stries vasculaires très serrées, surtout dans la convexité. Petites plaques laiteuses avec épaissement de la séreuse, entre la première et la deuxième circonvolution frontale droite. On conclut à une « *encéphalite superficielle* ».

OBSERVATION N° XIII (Résumé)

Forme mésocéphalique; contracture extra-pyramidale; paralysies oculaires; convulsions. Mort au 7^e jour (In thèse de CHEDEVERGNE, Paris, 1864).

Il s'agit d'un jeune bijoutier de 19 ans. Le troisième jour d'une fièvre typhoïde avec ballonnement abdominal, taches rosées lenticulaires, céphalée et vomissements, le malade présente :

1° *Des troubles oculaires* caractérisés par des mouvements convulsifs des globes oculaires et un *strabisme divergent*;

2° *Des troubles du tonus*, avec raideur des membres et contracture des coudes; mouvements choréiques des doigts. Le pouls est à 112 et la respiration à 40 par minute.

Le 6^e jour, raideur des membres, surtout des coudes; pouls à 120; 52 respirations par minute; *coma carus*. *Le 7^e jour*, cris hydrocéphaliques, sueurs froides, cyanose, pouls insensible, *quelques convulsions à gauche*. *Mort.*

Autopsie. — Encéphale : au niveau de l'hémisphère droit, sur toute la face latérale, on note des *taches ecchymotiques*. Sur chaque hémisphère, symétriquement, on note à la partie moyenne, une *tache blanche* avec, partant d'un point, des fibres radiées en forme d'éventail. Après ablation de l'arachnoïde et de la pie-mère, au niveau des taches rouges, la substance grise est *rouge et ramollie*. C'est l'aspect de l'*encéphalite superficielle*. Au niveau des plaques laiteuses, les membranes sont adhérentes. La substance blanche est ferme. La couche optique et le corps strié gauches sont peut-être un peu congestionnés. .

3. - **Forme cérébelleuse.**

Nous rapportons dans notre thèse trois cas de *début cérébelleux de la fièvre typhoïde* : l'un recueilli dans le service de M. le professeur JANBON; le second publié par MM. DUMITRESCU-MANTE, GRICORESCO et CIORAPCIU; le troisième emprunté à la thèse de STEHELIN. Ces faits sont absolument exceptionnels, et, dans la littérature que nous avons pu consulter, nous n'avons pas trouvé d'autre cas semblable. Cependant, ces trois observations sont indiscutables, et permettent d'affirmer d'une façon certaine, l'existence du *cérébello-typhus*.

Nous nous sommes occupé de rechercher si des signes cérébelleux avaient été signalés dans la convalescence de la fièvre typhoïde, et cela, afin de voir s'il y avait des différences d'aspect clinique avec les cas que nous rapportons. CONCETTI, en 1898, A. SIREDEY et L. LEROY, en 1900, E. BARIE et J. COLOMBE en 1913, PIERRE-MARIE, FOIX

et BOUTTIER en 1914, ont décrit des cas de complications cérébello-spasmodiques post-typhiques. Dans toutes ces publications, il s'agit de *manifestations cérébello-spastiques* à type d'ataxie aiguë LEYDEN-WESTPHAL. Au contraire, dans les observations de cérébello-typhus, il s'agit d'un *syndrome cérébelleux pur*. En effet, le début de la maladie se fait d'une façon assez brusque et d'emblée on note :

a) *Des troubles de la marche* : sensation de dérochement des jambes, démarche ébrieuse, avec latéro-pulsion;

b) *Des troubles de l'équilibre* avec station debout difficile ou impossible, élargissement du polygone de sustentation, mais *absence du signe de Romberg*;

c) *Des troubles moteurs cérébelleux* : la dysmétrie, l'asynergie, la décomposition des mouvements sont mises en évidence par les épreuves classiques;

d) *Le nystagmus*;

e) *Les troubles de la parole* qui est lente, scandée, monotone.

Par ailleurs, il n'y a pas de signes pyramidaux; les sensibilités superficielle et profonde sont normales ou peu modifiées; il n'y a ni trouble sphinctérien ni douleur spontanée, ni trouble labyrinthique. Le fond d'œil est normal. L'absence clinique de signes méningés coïncide avec la constatation d'un liquide céphalo-rachidien absolument normal.

En plus de ces troubles cérébelleux, le malade présente un *état infectieux* plus ou moins accentué et où l'on relève des signes de fièvre typhoïde (fièvre élevée, céphalée, langue typhique, rate palpable, taches rosées lenticulaires...). Le diagnostic qui est hésitant au début se confirme soit par l'*hémoculture*, soit par le *séro-diagnostic de Widal*.

L'évolution se fait de façon très différente dans les trois observations.

a) Le malade de DUMITRESCU-MANTE voit son syndrome cérébelleux disparaître peu à peu, au point qu'au cours d'une rechute, on ne relève plus, à part le nystagnus, aucun signe de la série cérébelleuse.

b) On ne possède pas de renseignement précis sur l'évolution ultérieure du malade de E. MAY et STEHELIN; mais lors de sa sortie de l'hôpital (le malade est ramené chez lui par sa famille) le syndrome cérébelleux persiste sans changement.

c) La malade de M. le Professeur JANBON a présenté secondairement un *état ataxo-adyynamique* qui a amené rapidement la mort. Cet état en rendant impraticable la recherche des tests classiques n'a fait que masquer l'atteinte cérébelleuse.

Il serait prématuré de conclure, étant donné le peu d'observations dont nous disposons, et de formuler un pronostic de cette forme cérébelleuse. Dans l'observation n° XIV, la constatation d'une *hyperazotémie importante* sur laquelle nous avons déjà attiré l'attention, semblait bien, toutefois; *devoir faire formuler un pronostic sévère.*

Au syndrome cérébelleux pur, s'adjoignent souvent d'autres signes encéphalitiques; c'est ainsi que STEHELIN signale des troubles bulbaires qui ont apparu secondairement. Dans l'observation de DUMITRESCU-MANTE, on note une *amnésie lacunaire rétrograde*. La malade du Professeur JANBON a présenté un tableau d'urémie aiguë terminale.

Bien qu'elle soit absolument exceptionnelle, la forme cérébelleuse existe donc et il importe de la connaître, car le problème de diagnostic qu'elle pose réclame toute l'attention du clinicien.

OBSERVATION N° XIV

Encéphalite typhoïdique précoce à forme cérébelleuse pure. Néphrite aiguë anurique. Hyperazotémie rapidement progressive. Mort (Publiée par MM. JANBON, CHAPTAL, GUIBERT et VEDEL, soc. scienc. méd. Montpellier, 3 juillet 1942).

Mlle C... Lucienne, 20 ans, entre à la clinique Pasteur le 25 mai 1942 pour un « *état fébrile datant de 7 jours avec fièvre très élevée et troubles nerveux* ».

Antécédents sans particularités. A 4 ans, angine diphtérique. Pas d'ingestion de coquillages. Consomme l'eau de la ville (javellisée). A noter cependant l'absorption de légumes crus cultivés dans un jardin de la périphérie et arrosés par l'eau d'une citerne.

Dans les 15 jours qui ont précédé le début clinique, fatigabilité facile, diminution de la mémoire (surmenage en vue d'un examen).

Début brusque le 19 mai par frissons et courbature. Les jours suivants apparition d'une *gêne à la préhension* et de *fourmillements dans la main droite*. La température s'élève rapidement et atteint 41°3 le 23 mai. Le 24, le médecin remarque une certaine *raideur de la nuque et du rachis*; on note le *caractère explosif de la parole*. Le Professeur RIMBAUD, appelé en consultation le soir, fait pratiquer une prise de sang pour hémoculture et séro diagnostic, ainsi qu'une ponction lombaire (L.C.R. clair, non hypertendu), et conseille l'hospitalisation à la clinique des maladies contagieuses.

Etat à l'entrée. — Les résultats des examens sont les suivants : sérodiagnostic négatif; *hémoculture positive* (*Bacille d'Eberth*); le L.C.R. présente une cytologie normale et renferme 0 g. 35 d'albumine; 6 g. 95 de chlorures et 0 g. 80 de glucose pour 1.000.

L'allure de la malade est tout à fait caractéristique. L'intégrité de la conscience est parfaite. *Dysarthrie* très marquée,

avec parole lente et explosive; aucun trouble de la série aphasique. *Mouvements involontaires de la face* (torsion grimaçante de la bouche et des mains. *Dysmétrie et hypermétrie* manifestes mises en évidence par les épreuves du doigt au nez, du talon-genou, de la préhension. *Adiadococinésie profonde* (épreuve des marionnettes); *Nystagmus latéral droit*. Les réflexes tendineux sont très diminués. *Absence de tout signe d'irritation pyramidale*.

Pas d'hypertonie. Le rachis et la nuque sont souples.

Par ailleurs on note : 40°8, pouls à 128, cœur régulier avec assourdissement du premier bruit; tension artérielle à 8,5 × 5,5. *Aucun symptôme abdominal*. Langue humide, légèrement saburrale.

Traitement. — Balnéothérapie, uroformine, injections opothérapiques (surrénale totale, foie, rate).

Evolution. — Le 26 mai, abaissement thermique à 40°5 et à 39°7. Le *tuphos* absent la veille commence à s'installer rendant moins facile la recherche des tests cérébelleux. L'épreuve de l'index-nez est cependant très positive. *Une hémoculture en bile et en bouillon est positive (Eberth)*. *Séro diagnostique positif à 1/80 à l'Eberth*.

Le 27 mai, nouveau fléchissement de la température : 39°8 et du pouls (110) mais aggravation de l'état typhique. La pression artérielle s'est abaissée à 7 × 4. Incontinence des sphincters. Il est pratiqué une nouvelle rachicentèse : *L.C.R. clair, très hypotendu avec cytologie normale (moins d'un élément par mm³) contenant 1 g. d'albumine, 7 g. de chlorures et 0 g. 56 de glucose par litre*.

On prescrit en outre : digitaline et camphre.

Le 28 mai, 39°1; pouls à 100-108; cependant dans l'après-midi, défaillance passagère avec pouls incomptable (digitaline intraveineuse).

Le 29 mai : *tuphos* prononcé; on nous signale que la malade n'a pas uriné pendant la nuit. Pas de globe vésical; un sondage ne ramène que 5 cm³ d'urines troubles contenant

0 g. 20 d'albumine pour 1.000, de nombreuses cellules épithéliales et quelques rares cylindres granuleux. Prise de sang pour azotémie : 3 g. 90 pour 1.000.

L'examen montre : une *inégalité pupillaire* au profit de la pupille droite; des réflexes tendineux très diminués, l'achilléen gauche étant aboli, un signe de Babinski douteux à gauche. La tension artérielle est à 9×6 . On prescrit : du sérum isotonique intraveineux chloruré et glucosé alternativement; des ventouses scarifiées lombaires. Le dosage du chlorure sanguin donne :

Volume globulaire 22 %

Globules.	2g99	1,81 % cc.
Plasma.	6,62	4,01 —
Sang total.	5,81	3,52 —

Cl globulaire

$$\text{Rapport} \frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl plasmatique}} = 0,45.$$

Cl plasmatique

Dans la soirée, même état.

L'azotémie est passée en moins de 13 heures à 5 g. pour 1.000

Le 30 mai, chute thermique à $37^{\circ}5$; pouls à 90; tension artérielle $7,5 \times 5$. Le tableau est celui de l'urémie aiguë avec langue rôtie, vomissements noirâtres, hoquet, anurie persistante depuis la veille.

L'azotémie à 9 heures du matin est à 6 gr.

On note l'*anisocorie* déjà relevée la veille, de plus on met en évidence une certaine vivacité des réflexes rotuliens, des réflexes achilléens présents, une ébauche de signe de Rosso-limo à droite, un signe de Babinski très douteux à gauche.

Une ponction lombaire permet de recueillir (par aspiration à la seringue) un L.C.R. très hypotendu, légèrement sanglant. renfermant 3 g. 20 d'albumine, 7 g. de chlorures et 1 g. 35 de glucose au litre. La glycémie est de 2 g. 14.

A 20 heures, même état; apparition sur le visage de *sueurs d'urée caractéristiques*. Azotémie de 6 g. 45. Par sondage on recueille 40 cc. d'urines brun-noirâtres renfermant albumine et cylindres granuleux. On fait une saignée de 300 cc.; des ventouses scarifiées lombaires, du sérum isotonique (salé et sucré) sous la peau et 750 cc. de sérum glucosé isotonique intraveineux. A 21 heures, on injecte en outre 250 cc. de sérum glucosé hypertonique par voie veineuse.

Exitus le 31 mai à 7 heures du matin, après une phase d'agitation convulsive.

Vérification nécropsique (1^{er} juin) :

Encéphale : consistance normale; congestion généralisée; congestion diffuse du cervelet. Pas d'altération macroscopique (pas de foyer hémorragique).

Foie : aspect normal, légèrement augmenté de volume.

Reins : augmentés de volume, aspect congestif à la coupe, gros rein rouge.

Abdomen : rien à signaler.

Examen histopathologique. — Dr. H. L. GUIBERT (Voir fig. 1, 2, 3 et 4).

L'examen histologique a porté sur un large prélèvement intéressant la couche optique, la capsule interne et le noyau lenticulaire, à droite. Ces divers territoires présentent des signes importants d'*œdème inflammatoire* caractérisé à la fois par une dilatation des gaines périvasculaires, par une dégénérescence œdémateuse du tissu nerveux périvasculaire et par des infiltrats de polynucléaires intravasculaires et diffus.

Certaines veinules sont littéralement bourrées de polynucléaires.

Le rein et le foie montrent des lésions inflammatoires aiguës.

OBSERVATION N° XV

Cérébello-typhus avec syndrome cérébelleux pur typique. Disparition rapide et complète des troubles cérébelleux. Rechute; rupture du muscle grand droit; pas de récurrence des troubles cérébelleux. Guérison (Publiée par MM. DUMITRESCU-MANTE, D. GRICORESCO et GIORAPCIU. Bull. et mém. soc. méd. hôp. Paris, 20 novembre 1936).

P... Françoise, 42 ans.

Antécédents personnels : rien que la scarlatine, il y a dix ans, pendant le 7^e mois de son unique grossesse.

Historique. — Le 27 octobre 1935, la malade est prise brusquement d'une céphalée localisée surtout au vertex, avec irradiations vers la région occipitale et cervicale postérieure. Une heure après, apparition d'un grand frisson suivi d'une forte ascension thermique (41°). La température se maintient depuis, aux environs de 39°, telle que nous la constatons le jour de son hospitalisation (le 2 novembre 1935) dans notre service pour cet état fébrile accompagné de troubles de l'équilibre.

Appareil respiratoire : Des râles bronchiques dans les deux hémithorax.

Appareil cardio-vasculaire : Tachycardie (106). Hypotension artérielle. Max. : 10; Min. : 6.

Système nerveux : Etat d'obnubilation avec sensibilité tactile thermique et douloureuse conservée; réflexes tendineux normaux. absence du signe de Babinski; absence de trépidation épileptoïde.

La station debout est très difficile, mais la malade pour garder son équilibre, *écarter les jambes*. Si on lui ordonne de fermer les yeux, les troubles de l'équilibre ne s'accroissent pas (*absence du signe de Ronberg*). L'épreuve de la marche est caractéristique : la malade marche en zig-zag, elle titube, elle a une vraie *démarche ébrieuse*, avec *latéropulsion droite* et finirait par tomber si elle n'était soutenue. *Nystagmus* horizontal assez vif, même impressionnant. La malade prétend que

son nystagmus existait, mais à un degré beaucoup moindre, avant l'apparition de la maladie actuelle. Les *troubles moteurs cérébelleux*, sont mis en évidence par l'épreuve du talon-genou, l'épreuve de la flexion de la cuisse, l'épreuve de l'index-nez, l'*adiadococinésie*.

L'épreuve vestibulaire de Barany décèle une faible hypoexcitabilité labyrinthique qui se trouve souvent chez les sujets normaux.

L'examen du fond d'œil est normal; aucun trouble du côté des nerfs craniens; absence de signes méningés. La malade présente une *amnésie lacunaire rétrograde*; elle ne sait rien de ce qui lui est advenu à la maison; elle ne se rappelle plus le début de sa maladie ni le médecin qui l'avait soignée chez elle. Actuellement, au point de vue mental, elle est normale. La température s'est maintenue jusqu'au 14 novembre, aux environs de 39°; puis la courbe thermique descend graduellement pour atteindre 37°.

Le 19 novembre, la période fébrile qui a donc été de 22 jours fut suivie d'un état d'apyrexie. La malade resta en observation dans notre service, encore 14 jours.

La séro-réaction de Widal avait été positive pour le bacille d'Eberth; les taches lenticulaires n'ont pas été très abondantes; la rate a été palpable.

L'examen des urines nous montra de l'*albuminurie* (1 g. 5 pour 1.000) et de la *cyindrurie* (rares cylindres granuleux).

La ponction lombaire faite le 28 novembre donna un liquide complètement normal. Examen du sang : leucocytose : 6.800. Formule leucocytaire : neutrophiles 76 %; éosinophiles 0,5 %; lymphocytes : 16 %; monocytes : 7,5 %.

Seconde hospitalisation. — Rechute. — Le 9 décembre, une semaine donc après la sortie de l'hôpital, et après 20 jours d'apyrexie, la malade recommence à faire de la fièvre qui augmente en escalier jusqu'à 39°7 et redescend pour atteindre 38° le jour de sa nouvelle hospitalisation (le 19 décembre). Pendant cette période, la malade accusait des douleurs abdominales au niveau de l'hypogastre et de la fosse iliaque gauche.

Le lendemain de cette seconde hospitalisation — la malade faisant une rechute de fièvre typhoïde — deux jours après l'application de la poche à glace sur l'abdomen, nous constatons l'apparition d'une grande ecchymose occupant l'hypogastre et une bonne partie de la fosse iliaque gauche, et entourée de nombreuses autres taches ecchymotiques plus ou moins petites. Nous diagnostiquons une *rupture du muscle grand droit abdominal*.

Ultérieurement, la partie moyenne de ce placard ecchymotique se sphacèle et donne naissance à un ulcère qui se cicatrise lentement et sans aucune suite fâcheuse. Réapparition des taches lenticulaires.

Examen de laboratoire. — L'analyse des urines décèle des traces d'albumine, des traces de glucose, et rien d'appréciable dans le sédiment. L'albuminurie et la cylindrurie observées lors de la première atteinte typhique avaient disparu pendant la rechute.

A part le nystagmus, les troubles cérébelleux observés au début de la première atteinte ne sont plus revenus au cours de cette seconde atteinte typhique qui a évolué d'une façon beaucoup plus bénigne et qui a été beaucoup plus courte (17 jours) que la première.

La malade sort le 26 janvier 1936, après une période d'apyrexie de 30 jours, et dans un état général parfait. Depuis, aucune nouvelle rechute.

OBSERVATION N° XVI

Fièvre typhoïde à Eberth, ayant débuté par un syndrome d'ataxie aiguë et présenté au cours de l'évolution, quelques symptômes bulbaires ainsi qu'un amaigrissement rapide et considérable (Publié in thèse de STEHELIN).

Th... Jean, 18 ans, garçon laitier.

Le début de la maladie remonte au 17 septembre date à laquelle il se trouve brusquement dans l'impossibilité de se lever le matin. Ses jambes se dérobent sous lui : *la station*

debout est impossible. En même temps, son entourage constate des troubles de la parole qui est difficile et traînante.

Les jours précédents, il présentait simplement un état de fatigue inaccoutumée.

Cet état reste stationnaire, le malade ne prend pas sa température. Il entre à l'hôpital Cochin le 20 septembre et présente à ce moment un *syndrome cérébelleux typique*.

La parole est lente, scandée et monotone; la dysmétrie, l'asynergie, avec décomposition des mouvements, sont très nettes aux membres supérieurs et inférieurs. Il y a de l'adiadocokinésie marquée. On note du nystagmus bilatéral. Ces troubles n'augmentent en aucune façon par l'occlusion des yeux. Par ailleurs, on remarque une légère diminution de la force musculaire aux membres inférieurs, sans hypotonie. Les réflexes achilléens, rotuliens et tricipitaux sont abolis. Il n'y a pas de symptômes pyramidaux; on ne trouve ni clonus, ni signe de Babinski. Il n'y a pas non plus de trouble sphinctérien, ni de douleur spontanée. La sensibilité objective superficielle est intacte dans tous ses modes. Mais la sensibilité profonde paraît légèrement altérée : diminution de la notion des attitudes et légère diminution du sens stéréognosique.

Il n'y a pas de signes méningés, et la ponction lombaire montre un L. C. R. normal.

Le jour de son entrée à l'hôpital, le malade présente, en plus de son syndrome cérébelleux, un état infectieux caractérisé par une fièvre à 39°, un état saburral de la langue, un pouls rapide à 100 pulsations par minute. Les jours suivants on note en outre de la céphalée, une légère somnolence, avec léger état de prostration. Des taches rosées lenticulaires, de la splénomégalie, de la douleur et du gargouillement dans la fosse iliaque droite, de la diarrhée, font leur apparition.

Une hémoculture est faite le 22 octobre et montre la présence du bacille d'Eberth.

La typhoïde suit ensuite une évolution normale pendant que persiste l'état cérébelleux.

Mais le 25 septembre, apparaissent de la *dysphagie* très marquée; une *respiration irrégulière et rapide* à 28 mouvements par minute; le pouls est à 110. Ces troubles, vraisemblablement bulbaire, s'amendent en l'espace d'une semaine.

A partir du 2 octobre, l'état général commence à s'altérer; le malade se met à maigrir avec rapidité, au point de devenir littéralement *cachectique* en 15 jours.

La température oscille aux environs de 38° avec cependant quelques clochers thermiques à 39°.

Le 16 octobre, le malade est ramené chez lui par sa famille. Il présentait un état cachectique sans température; les signes digestifs avaient disparu. Il ne présentait plus de symptômes bulbaires mais le *syndrome cérébelleux persistait sans changement*.

4. Formes corticales

Nous considérons maintenant des formes plus rares et dont beaucoup sont discutables. MM. J. CHALIER et R. FROMENT dans leur mémorable travail citent l'hémiplégie et l'aphasie, symptomatiques de l'encéphalite typhique : « Ces troubles, assez rarement constatés d'ailleurs, apportent d'eux-mêmes la preuve de leur lieu d'origine mais non pas celle de la nature inflammatoire de la lésion causale. Parmi les quelque trente observations d'hémiplégie typhique qui aient été publiées, il est, par exemple, certain qu'un petit nombre seulement ressortissent à des lésions encéphalitiques; les autres s'expliquent sans doute par l'existence d'artérite cérébrale, de néphrite ou d'endocardite typhique. Or, il est souvent fort difficile en l'absence de ponction lombaire ou d'examen anatomiques, de départager les unes et les autres ».

L'observation de MM. E. BARIÉ et C. LIAN paraît assez démonstrative à ce sujet, mais concerne une encéphalite tardive. L'hémiplégie signalée par MM. DE LUNA et A. X. Jouve au début d'une fièvre typhoïde doit être rattachée à des phénomènes d'artérite cérébrale.

Plus intéressant paraît être le cas de DUMAS et BERNHEIM (obs. XX), qui signalent une hémiplégie survenue au troisième jour de la maladie. Cette hémiplégie fut transitoire; le malade n'avait ni lésion cardiaque ni signe d'urémie. Un ramollissement par artérite « ne cadre pas avec la disparition rapide des phénomènes paralytiques » comme le disent BARIÉ et LIAN.

MM. FERRABOUC, CROSNIER et GUICHENÉ dans leur observation de début encéphalitique d'une fièvre paratyphoïde B bénigne, signalent l'existence d'une monoplégie larvée et fugace signée seulement par une parésie des doigts avec hypoesthésie. Ils rapprochent cette observation de celle de DUMAS et BERNHEIM et, comme ces deux auteurs, se montrent partisans de la théorie de l'imprégnation toxinique des cellules corticales (obs. XVIII).

Le malade de P. SIMÉON (obs. XIX) est encore plus intéressant : au dixième jour d'une typhoïde typique en pleine période d'état, il présente une aphasie complète. Lorsque SIMÉON voit le malade au 26^e jour, il note des réflexes très vifs du clonus bilatéral des pieds, un signe de Babinski bilatéral. Ces signes coexistent avec d'autres symptômes encéphalitiques, en particulier avec des paralysies oculaires.

Dans nos observations inédites, nous avons, à plusieurs reprises noté des phénomènes tout à fait analogues (obs. XVII, V et XXVII) : modifications des réflexes qui sont

soit exagérés soit abolis; fréquence du signe de Babinski, le plus souvent bilatéral; signe de Rossolimo, toujours sans déficit moteur.

Un des meilleurs caractères presque pathognomonique de ces *hémiplégies du début de la fièvre typhoïde*, c'est qu'elles sont *incomplètes, fugaces, transitoires*. Il y a là un caractère distinctif important avec les hémiplégies par thrombose ou embolie. En effet, alors que celles-ci se traduisent par une paralysie d'un membre ou de tout un côté du corps, celles-là frappent un petit groupe de muscles, le plus souvent il s'agit de parésie et non de paralysie vraie. Quelquefois l'atteinte corticale est seulement signée par *quelques symptômes de spasmodicité*. La récupération est rapide et le plus souvent complète. Tous ces caractères nous semblent extrêmement importants et bien en rapport avec l'existence de petits foyers d'encéphalite hémorragique superficielle tels qu'on les trouve à l'autopsie.

ELIAS, SCHACHTER et LEMLEHIS dans la *Revue Française de Pédiatrie*, disent que l'hémiplégie est très rare chez l'enfant au cours de l'encéphalite typhoïdique. Deux cas sont cités au Japon, ceux de K. IKÈBE et T. TSUTSUI : il s'agissait d'hémiplégie avec aphasie apparue brusquement pendant la période d'état.

Par contre, l'*aphasie* serait fréquente chez l'enfant. Elle débute alors dans la période d'état et c'est une aphasie pure : il sort quelques bruits sans articulation (obs. XIX). C'est une aphasie passagère qui dure trois à quatre semaines ou quelques jours. Le début est brutal aussi bien que la guérison. Certains auteurs tels que PAGLIANO et NOBÉCOURT la considèrent

comme une variété d'amnésie et ont proposé de l'appeler *mutisme ou alalie*. Dans l'observation XIX, nous trouvons une aphasie qui a bien ces caractères.

Ces signes corticaux sont, on le voit, absolument exceptionnels et se rencontrent surtout chez l'enfant. Dans la statistique de MM. DUFOURT et FROMENT, sur 3.000 cas de fièvre typhoïde observés au cours de l'épidémie lyonnaise de 1928, les auteurs n'ont observé qu'un cas d'hémiplégie avec aphasie qui guérit à peu près complètement, sans laisser de signes nerveux objectifs.

En ce qui concerne l'*épilepsie*, elle se présente plutôt comme une séquelle de la fièvre typhoïde. MM. CHALIER et JUILHE, en 1911, ont bien insisté sur ces faits. Dans les encéphalites précoces, des crises comitiales typiques, n'ont pas été signalées. Toutefois, dans l'observation de CHEDEVERGNE (obs. XIII), le malade a présenté quelques heures avant sa mort des « *convulsions à gauche* » ; l'autopsie a montré des lésions d'encéphalite superficielle au niveau de l'hémisphère droit.

S'opposant à la gravité des formes bulbaires, mésencéphaliques et cérébelleuses, ces formes corticales, assez exceptionnelles, sont d'un pronostic immédiat et éloigné relativement favorable.

OBSERVATION N° XVII

Fièvre typhoïde ataxo-adyynamique avec signe de Babinski bilatéral à partir du 8^e jour (encéphalite à minima); guérison rapide (Inédite, recueillie dans le service de M. le Professeur JANBON, clinique Pasteur à Montpellier).

L. H. Henri, 4 ans, entre le 15 janvier 1939 à la clinique Pasteur. *Antécédents* : un frère mort de méningite bacillaire; aucun antécédent personnel. Le malade a consommé des moules trois semaines auparavant.

Le début s'est fait le 12 janvier par une élévation thermique à 40° et une angine pultacée d'aspect banal.

Le 14 janvier, l'enfant est admis à la clinique médicale infantile. La température est à 40°3 et le pouls à 160; il existe du ballonnement abdominal et quelques taches rosées lenticulaires. La langue est saburrale avec une pointe rouge; il y a de la diarrhée profuse. On note en outre une angine à points blancs et quelques râles sibilants disséminés dans les deux champs pulmonaires. Les réflexes tendineux sont abolis.

L'hémoculture est positive au bacille d'Eberth.

L'enfant est envoyé à la clinique Pasteur.

A l'entrée, le 15 janvier, la température est à 40° et le pouls à 156. L'état digestif est inchangé, mais le petit malade est couché en chien de fusil et il délire; les réflexes sont abolis. Traitement opothérapique (surrénale, foie, rate).

Evolution. — Le 16 janvier, l'enfant pousse des cris incessants; il a eu un vomissement; la température est à 39°5-39°7; le pouls à 156-148. On note de l'embryocardie et la tension artérielle est à 14 × 9.

Traitement. — Ouabaine 1/8 de mmg. matin et soir.

Le 17 et le 18 janvier, état analogue, mais l'état général baisse; le malade est agité, inquiet, il présente de la polypnée et de la raideur rachidienne; la température reste voisine de 40°; la tension artérielle est descendue à 10 × 7; le pouls varie entre 140 et 160.

Le 19 janvier, l'agitation incessante du malade est coupée de phases de torpeur; le signe de Kernig est positif. La température baisse (38°3-39°3) mais le pouls reste à 160.

Le 21 janvier, abaissement thermique à 38°1; pouls à 120; tension artérielle 10 × 5. On note toujours la raideur

rachidienne. L'abolition des réflexes persiste et il apparaît un *signe de Babinski bilatéral* sans autre signe d'irritation pyramidale.

La ponction lombaire retire un liquide clair :

6 lymphocytes par mm³

0 g. 40 d'albumine par litre

0 g. 96 de glucose par litre

7 g. 20 de chlorures par litre

L'azotémie est à 0 g. 50 pour 1.000

Le 24 janvier, température à 37°7-38°5; le malade est un peu moins raide, parle et réclame à boire; l'amélioration subjective est nette. *Le réflexe rotulien droit réapparaît*. Il ne subsiste qu'un signe de Babinski positif à gauche et une ébauche de signe d'Oppenheim à droite.

Le 25 janvier, défervescence à 37°; apyrexie définitive au 12^e jour. L'état est le même et le pouls reste rapide (120).

Le 26 janvier, *redispersion du réflexe rotulien droit*; tous les réflexes tendineux sont donc à nouveau abolis. Réapparition du signe de Babinski à droite, donc Babinski bilatéral.

Du 27 au 31 janvier, on assiste à la réapparition progressive des réflexes tendineux et à la disparition du Babinski bilatéral. *Le 31, la guérison est complète*; tension artérielle 9 × 6.

OBSERVATION N° XVIII (Résumé)

Encéphalite paratyphoïdique précoce chez un vacciné. Parésie de la main droite; abolition des réflexes tendineux, au bout de cinq jours, apparition d'un état typhoïdique atténué; hémoculture et sérodiagnostic = paratyphique B. Guérison (Publiée par MM. L. FERRABOUC, CROSNIER et GUICHÈNÉ, bull. et mém. soc. méd. des Hôp. Paris, 31 mai 1935).

N... M..., 20 ans, sergent d'infanterie avait reçu en août 1933 et en août 1934, des injections sous-cutanées de vaccin T.A.B. Pas d'antécédent pathologique.

Début le 22 novembre par inappétence, frissons solennels, céphalée avec impression de brouillard devant les yeux, fatigue intense. Le soir la température est à 39°8 et le malade passe une nuit sans sommeil.

Le 23 novembre, même état; à la *céphalée* s'ajoute une *lombalgie* intense et un *abattement* profond — aucun trouble digestif, respiratoire ou nerveux — la température à 39°6 le matin, est à 40°1 le soir.

Le 24 novembre. à l'entrée à l'hôpital, malade oppressé au faciès vultueux; température 39°8. On note :

Obnubilation intellectuelle;

Dyspnée avec 24 respirations par minute et de petites pauses respiratoires suivies de reprises plus ou moins accélérées;

Raideur frappant la tête, le cou et le tronc avec signe de Kernig positif;

Hypoesthésie à tous les modes aux doigts de la main droite et *parésie* portant sur les fléchisseurs des doigts du côté droit;

Abolition des réflexes tendineux.

Le pouls bat à 90 et 100; la tension artérielle est à 12,5 × 5; la langue est saburrale; la fosse iliaque droite est gargouillante.

La ponction lombaire donne un liquide clair s'écoulant lentement. Il n'y a pas de microbe, ni à l'examen direct ni à la culture.

L.C.R. 0,8 lymphocytes par mm³.

Albumine..... 0 g. 20 par litre

Sucre. 0 g. 56 —

Chlorures. 7 g. 60 —

Azotémie 0 g. 33 pour mille.

L'hémoculture indentifie le bacille paratyphique B.

Le 26 novembre, disparition de l'hypoesthésie et de la parésie droite; accentuation de la raideur; apparition d'une angine de Duguet.

Le 27 novembre, la dyspnée disparaît et la céphalée diminue; l'état d'obnubilation cesse le 28; les contractures s'atténuent le 29 et sont absentes le 30. En même temps, les réflexes achilléens reparaissent; la défervescence thermique commence et l'apyrexie est complète le 5 décembre. Les réflexes rotuliens reviennent à partir du 4 décembre. *La guérison est complète vers le 15 décembre.*

Le 1^{er} décembre, l'hémoculture est négative.

Nouvelle rachicentèse : L. C. R. clair; 11,7 lymphocytes par mm³; albumine 0 g. 40 par litre.

Séro-diagnostic de Widal : négatif le 8 décembre, positif à 1/500 pour le para B le 17 décembre.

OBSERVATION N° XIX (Résumé)

Encéphalite typhoïdique précoce à forme corticale : aphasie-signes d'irritation pyramidale; guérison sans séquelles au 36^e jour (Publiée par P. SIMÉON, Marseille médical, 25 août 1927).

Raymond F... âgé de 10 ans. Début de la maladie le 4 novembre. Aspect clinique d'une *fièvre typhoïde typique*, avec température à 40°, épistaxis, diarrhée, vomissements, *taches rosées* apparues au 8^e jour. Au 10^e jour de l'infection, *l'enfant a les yeux hagards; il ne parle plus, pousse des cris ininterrompus et s'agite sans cesse.*

Les jours suivants, la température baisse légèrement, mais *l'état d'agitation* persiste. Le 30 novembre, 26 jours après le début de la maladie, l'enfant entre à l'hôpital. On note : *état de cachexie; membres supérieurs en flexion; membres inférieurs contracturés en flexion à droite, en extension à gauche; réflexes vifs; clonus bilatéral des pieds; signe de Babinski bilatéral positif.* Les pupilles sont très dilatées et iné-

gales; l'œil droit est en *strabisme externe*. L'enfant ne semble pas percevoir les impressions lumineuses. Raie méningitique intense et signe de Kernig discret.

La ponction lombaire donne un L.C.R. normal.

Le séro-diagnostic dans le sang est positif à 1/100 pour l'Eberth.

Dans les jours qui suivent, apparition d'une *escharre* sacrée et au niveau du coude droit. Mais à partir du 10 décembre (36^e jour) une amélioration progressive se dessine; il y a moins d'agitation, la parole revient, la température tend vers la normale et la guérison survient sans autre incident qu'une poussée thermique due à un abcès sous-cutané. L'enfant quitte le service vers la mi-janvier. Au point de vue nerveux, seuls les réflexes sont encore vifs. *A noter que l'enfant avait eu des convulsions à l'âge de neuf mois.*

OBSERVATION N° XX (Résumé)

Forme corticale avec hémiplégie transitoire; guérison (Publiée par MM. DUMAS et BERNHEIM, Lyon médical, 1922).

Femme de 46 ans. Fièvre typhoïde avec taches rosées, grosse rate, fièvre, ulcération des piliers du voile. *Séro diagnostic positif à 1/500 pour l'Eberth.*

L'hémiplégie survient au 3^e jour de la maladie (réflexe des orteils en extension). La ponction lombaire donne un liquide clair et limpide; pas de lymphocytose.

Série de dix injections intraveineuses d'urotropine (2 gr.).

Les mouvements reviennent peu à peu. Un mois après le début, les mouvements du membre supérieur ont complètement reparu et la paralysie du membre inférieur est en bonne voie de guérison.

5. - Formes mentales.

Ce sont peut-être les plus fréquentes et en tout cas les plus anciennement connues. Le délire, la confusion mentale, les psychoses de toutes sortes survenant au cours de la fièvre typhoïde, avaient frappé les anciens auteurs. La thèse d'AUDEMARD sur le « *cérébro-typhus sans dothientérie* » n'envisage que ces formes mentales. AUDEMARD signale la fréquence des troubles psychiques du début de la fièvre typhoïde et les erreurs de diagnostic auxquelles ces psychoses donnent lieu. Il cite à ce propos quelques histoires assez instructives :

« Griesinger raconte qu'un aliéniste allemand atteint de fièvre typhoïde fut envoyé comme aliéné dans un asile par un de ses confrères. HIBBERT, auteur de l'« Observateur Chrétien », cité par ABERCROMBIE, rapporte un cas où des hallucinations auraient marqué le début de la maladie : un fermier, en revenant du marché, fut très affecté à la vue d'une lumière brillante fort extraordinaire qu'il aperçut sur la route et au milieu de laquelle se trouvait Jésus-Christ; saisi de frayeur, il éperonna son cheval, galopa vers la maison et fut agité toute la nuit. Les symptômes de la fièvre typhoïde qui régnait dans le voisinage se déclarèrent et il mourut le dixième jour.

RAYNAUD (gazette hebdomadaire de médecine 1877), cite le cas d'un boucher qui se constitue prisonnier s'accusant d'avoir tué sa femme. Le commissaire de police s'assure du fait et trouve celle-ci en parfaite santé. L'individu est dirigé sur un hôpital où il est soigné pour dothientérie ».

AUDEMARD a recherché systématiquement les signes de fièvre typhoïde et a étudié le séro-diagnostic chez 93 aliénés. Il retient douze observations probantes qu'il range en trois groupes :

- 1° *Cérébro-typhus à forme de délire aigu;*
- 2° *Forme atténuée : type de confusion mentale avec agitation;*
- 3° *Forme mélancolique apyrétique.*

Il conclut son travail en insistant sur la difficulté du diagnostic et la curabilité de telles psychoses.

J. DU CASTEL rappelle un cas de LACANNAL : une fille de 23 ans est envoyée de Lourcine à la Salpêtrière maintenue par la camisole de force; assise dans un fauteuil, tantôt elle est silencieuse et dans une sorte de stupeur, tantôt elle pousse des cris, se livre à des mouvements convulsifs et s'efforce de se débarrasser des liens qui la maintiennent. Le sixième jour, le coma apparaît; la mort survient après une courte période de prostration avec contracture des membres supérieurs. L'autopsie montra des ulcérations des plaques de Peyer.

Nous avons colligé quelques observations typiques de ces *typho-psychoses précoces*. Retenons quelques points particuliers : alors que les formes anatomo-cliniques précédemment décrites offrent le plus souvent des signes inhabituels dans la fièvre typhoïde, les formes mentales ne sont que l'exagération de deux signes classiques de la dothientérie : *le typhos et le délire*. Le délire classique des typhiques est doux et tranquille, le malade se plaint, il a parfois des hallucinations visuelles ou auditives. Dans le cas des typho-psychoses on peut voir :

a) *Un délire aigu non systématisé avec agitation.* La malade de VEDEL, PUECH et REVERDY (obs. XXV) « tient des propos sans suite, chante, crie, ne répond à aucune question, est tellement agitée qu'on doit l'isoler et lui mettre la camisole de force ». Dans le cas de MERKLEN et MILHIT, on a noté, dès le début, des « idées délirantes polymorphes et surtout idées de négation, propos incohérents ininterrompus, terreur avec crainte prédominante de la mort; hallucinations visuelles; dans un raptus, la malade tente de se jeter par la fenêtre ».

b) *Un délire aigu systématisé, type de délire de persécution* dans l'observation inédite n° XXIII. De même, dans un cas de J. CHALIER, rapporté dans la thèse de DELTOUR, on lit : « la malade délire depuis huit jours; on la prend pour folle; ses camarades de lit ne lui parlent pas; on la met en quarantaine; elle va mourir, dit-elle, dans quelques instants; les médecins la prennent pour sujet d'expérience et la piquent parce qu'elle est perdue ».

L'observation inédite XXII rapporte un cas d'agitation psychomotrice avec *idée d'indignité* ou *auto accusation*. Des troubles analogues sont notés dans l'observation XXIII. L'observation XXI signale un *délire érotique*.

c) A côté de ces délires, on note fréquemment un *état de confusion mentale* avec *désorientation dans le temps et dans l'espace* et *déficit mnésique portant sur les faits récents*. Cet état peut s'accroître au point de créer une véritable *démence précoce*. Le malade de LAIGNEL-LAVASTINE (obs. VI) ne délire pas, mais il est confus. D'autres fois, c'est la *stupeur* avec *bradypsychie* qui domine : le malade est hébété, il a les yeux hagards et répond avec lenteur aux questions qu'on lui pose.

d) Un quatrième groupe de troubles constitue les *typho psychoses à forme catatonique*, bien étudiées par DELTOUR dans sa thèse. L'observation de SCHIFF et COURTOIS que nous avons résumée, en est un exemple frappant : dans ce cas, le syndrome catatonique est apparu cinq jours avant la fièvre typhoïde, au point que DELTOUR a proposé le terme de « *catatono-typhus* » pour étiqueter cette observation (obs. XXII).

L'observation XXI relate un cas de typhopsychose précoce avec confusion mentale, désorientation et délire érotique. La constatation d'une hyperazotémie terminale, rapidement progressive, rappelle, dans une certaine mesure l'*encéphalite psychosique aiguë azotémique* décrite par TOULOUSE, MARCHAND et COURTOIS.

Ces formes mentales sont fréquentes. Elles posent le *diagnostic des délires aigus* ou font penser à une *démence précoce*; souvent le malade est vu par un *psychiatre*. Le diagnostic étiologique est délicat.

En outre, de toutes les formes d'encéphalite typhoïdique, ce sont celles qui laissent le plus volontiers des *séquelles*. La thèse de Mme A. CAMELIN donne la statistique suivante : sur trois mille cas de fièvre typhoïde dans la banlieue lyonnaise en 1928. 52 cas de complications nerveuses, dont 36 cas de *séquelles psychiques*. Ces 36 cas se décomposent en :

6 cas de *grosses perturbations mentales* (3 cas de troubles vraiment *déméntiels*, 3 cas de déficit considérable et global des fonctions intellectuelles).

13 cas de *déficit intellectuel marqué, mais partiel*;

17 cas de *troubles légers d'ordre intellectuel ou affectif*.

Rappelons les curieux cas de *puérilisme mental* post-typhique rapportés par ACHARD et qui sont des séquelles mineures d'une encéphalite typhoïdique plus ou moins marquée (id. obs. VII).

Enfin, il ne faut pas cacher la gravité des formes délirantes qui sont d'un pronostic immédiat sévère.

OBSERVATION N° XXI

Encéphalite typhoïdique précoce à type psychosique (confusion mentale, désorientation, délire érotique), avec quelques signes d'irritation pyramidale. Néphrite aiguë, hypérazotémie rapidement progressive. Mort (Publiée par MM. JANBON, CHAPTAL, GUIBERT et VEDEL, soc. des scienc. méd. Montpellier, 3 juillet 1942).

Mme C... Renée, 30 ans, admise le 24 mai 1942 à la clinique Pasteur « *confusion mentale aiguë fébrile avec séro-diagnostic de Widal positif* ».

Antécédents. -- Appendicite aiguë opérée à 16 ans. A subi une césarienne à 21 ans pour placenta prævia. Aucun autre antécédent et en particulier *pas de passé mental*. Rien à signaler au point de vue familial.

Début le 13 mai 1942 par courbature générale et ascension progressive de la température qui atteint 40° le 16 mai. Apparition de *diarrhée* et d'un *syndrome psychique avec état confusionnel* le 18. Traitements suivis : septicémine, camphre, soludagénan intramusculaire.

Hospitalisée le 23 mai à la clinique médicale du Professeur RIMBAUD : température à 39°, pouls à 120; *confusion* avec désorientation dans le temps et dans l'espace, mais *sans stupeur*. Rit sans motif; ne répond aux questions posées que par monosyllabes ou pas du tout. Incontinence des sphincters.

L'examen ne révèle rien en dehors d'un état saburral de la langue et d'un assourdissement des bruits du cœur avec hypotension artérielle (9 × 4). Réflexes normaux.

Un séro-diagnostic de Widal est pratiqué : l'agglutination se fait à 1/320 pour le bacille d'Eberth. La malade est transférée à la clinique des maladies contagieuses.

Etat à l'entrée. — Température à 38°8, pouls à 120. L'état psychique domine la scène : *confusion* avec attention difficile à fixer, réponses imparfaites ou nulles, *désorientation* complète, *excitation sexuelle* se manifestant par des *gestes érotiques*. Malgré une surveillance stricte, la malade se dévêt à tout moment et prend sur son lit des attitudes obscènes. On note par ailleurs, des mouvements anormaux à type de *carphologie*. Incontinence sphinctérienne complète avec diarrhée ocreuse.

La langue est saburrale, il n'y a pas d'angine de Duguet. L'abdomen est souple, avec *quelques taches rosées lenticulaires*; la rate est *percutable*; les bruits du cœur sont sourds avec tendance à l'égalisation des bruits et des silences. Les réflexes tendineux sont normaux, il n'y a pas de signe d'irritation pyramidale, pas d'hypertonie, pas de raideur vertébrale.

Examens pratiqués. — L'hémoculture en bouillon poussera tardivement et donnera, le 5 juin, une culture de bacilles d'Eberth.

Séro agglutination positive à 1/320 pour l'Eberth.

Ponction lombaire. — L.C.R. clair, hypotendu (8 cm. d'eau à l'appareil de Claude dans le décubitus latéral), sans blocage, contenant : moins de un élément par mm³.

Albumine.	0 g. 60	pour mille
Glucose.	0 g. 85	—
Chlorures.	7 g. 10	—

Examen hématologique. — 6.400 leucocytes dont :

Poly neutro.	78 %
Poly éosino.	0 —
Poly baso.	0 —
Lympho et moyens mono.	5 —
Grands mononucléaires.	17 —

Le traitement consiste en camphre et digitaline; vessie de glace abdominale et précordiale; injection quotidienne d'extrait opothératique (surrénale totale, foie, rate).

Evolution. — *Le 25 mai*, abaissement thermique à 38° et 37°8, mais le pouls reste rapide (120); le syndrome mental persiste aussi intense.

Le 26 mai, état inchangé; température à 37°8-37°9; tension artérielle $9 \times 4,5$. Langue plus sèche, fuligineuse.

Les réflexes rotuliens et achilléens sont vifs; on note une *ébauche de clonus du pied à gauche*, un signe de Rossolimo douteux à gauche, et, du même côté, un *signe de Babinski net*.

Le gâtisme urinaire persiste mais il semble que la malade urine moins. On pratique un *dosage de l'urée sanguine qui donne 1 g. 30 pour 1.000*.

Le 27 mai la température continue à baisser (37°7-37°4); le pouls est moins rapide (110); cependant, l'état psychique est sans changement, la vivacité des réflexes tendineux persiste plus marquée à gauche qu'à droite. On note :

A gauche, clonus du pied, signe de Babinski.

A droite, signe de Rossolimo.

Il y a de l'*oligurie*, la tension artérielle est à 7×4 .

Le 28 mai, brusque ascension thermique à 40°, avec *accélération du pouls* (132); la malade entre dans le *coma*. L'examen des pupilles jusqu'alors normal montre une *anisocorie* par mydriase droite. *Les réflexes rotuliens sont très diminués, les achilléens abolis; pas de clonus, signe de Babinski très net à gauche*. Aucun autre réflexe d'irritation pyramidale; le signe de Rossolimo ne peut être mis en évidence d'aucun côté.

Dans les urines recueillies par sondage, on trouve une *quantité notable d'albumine* et de très nombreux cylindres.

Azotémie : 5 g. 20 pour 1.000.

Exitus à 15 heures.

Renseignements épidémiologiques (fournis par l'entourage). — Pas d'ingestion de coquillages; la malade habitait

Saint-Thibéry (Hérault) où, fin avril, à la suite d'un débordement de l'Hérault, l'eau du puits où elle s'alimentait était devenue trouble. Notion d'un autre cas de fièvre typhoïde apparu dans la même localité le 15 mai 1942.

Vérification nécropsique (29 mai).

Encéphale. — Congestion diffuse généralisée, pas de foyers hémorragiques à la coupe.

Reins. — Aspect de gros reins rouges.

Foie. — Macroscopiquement normal.

Intestins. — Placards violacés par endroits sur les anses intestinales distendues; pas de liquide dans la cavité péritonéale.

Examen histopathologique. — Dr. H. L. GUIBERT (Voir fig. 1, 2, 3 et 4).

L'examen histologique a porté sur la région des noyaux gris centraux : on y voit des signes très marqués d'*encéphalite aiguë* caractérisée par de l'*œdème inflammatoire* (dilatation des gaines de Virchow-Robin, dégénérescence œdémateuse et infiltrats de polynucléaires et de lymphocytes intra-vasculaires et diffus).

Les reins présentent des lésions de *glomérulo-tubulite aiguë*.

OBSERVATION N° XXII

Encéphalite typhoïdique précoce à forme de délire systématisé. Guérison (Inédite du service de M. le Professeur JANBON, clinique Pasteur, Montpellier).

P... Etienne, 21 ans, venant d'un groupement de jeunesse, est admis le 8 octobre 1940 à la clinique Pasteur avec le diagnostic de « *pyrexie persistante, délire systématisé* ».

Dans ses antécédents personnels, on note les oreillons, la coqueluche et un épisode de dysenterie aiguë. Il a été *vacciné avec le T.A.B. en décembre 1939.*

Dans ses antécédents familiaux, il faut noter qu'une sœur présente des troubles mentaux.

Le début de la maladie remonte au 26 septembre 1940; il s'est manifesté par des frissons et de la fièvre. Le malade est admis le 30 septembre à l'hôpital complémentaire Riols à Béziers pour « *délire fébrile* ».

On note alors un état d'*agitation psycho-motrice*; le malade doit être maintenu en permanence par des infirmiers.

Il manifeste de l'*hostilité* et répond à contre-cœur et très brièvement.

Il a des *idées d'indignité*, de *culpabilité* et d'*auto-accusation*; il se dit « *damné en raison de ses fautes* ».

Il *refuse de s'alimenter*.

Par moments se produisent des *crises d'agitation vive*. La température est à 40°.

Traitement. — Dagéнан, morphine et gardénal.

Le malade est adressé le 3 octobre au Centre de Neuro-psychiatrie de Montpellier pour « *délire systématisé* ». Là, on fait des constatations analogues, mais on note surtout un *négativisme marqué*; le malade a le regard fixe, ne regarde pas celui qui l'interroge, et malgré les sollicitations ne répond pas aux questions posées; la température est à 39°1 et le pouls à 120. En dehors d'une hyper-réflexivité tendineuse, l'examen est négatif.

Examen du L.C.R. : 2 éléments par mm³.

Albumine. 0 g. 30 pour mille

Chlorures. 7 g. 45 —

Glucose. 0 g. 70 —

On continue le dagéнан et l'on pratique un *abcès de fixation*. L'état du malade reste inchangé les jours suivants. Le mutisme est complet.

Une hémoculture faite le 5 octobre est positive le 8 au bacille d'Eberth; le malade passe à la clinique Pasteur.

Etat à l'entrée. — Température à 39°; pouls à 100.

Le malade présente un visage tourmenté; il est calme immobile; il *refuse toute alimentation* et reste dans un *mutisme* complet. L'examen est difficile parce que le malade ne s'y prête pas, en particulier on ne peut pas examiner la bouche. Les réflexes tendineux sont vifs; il y a quelques *taches rosées lenticulaires*. La tension artérielle est à $10,5 \times 6,5$.

Examens pratiqués.

Azotémie. 0 g. 58 pour mille

Glycémie. 0 g. 93 —

Quelques *traces d'albumine dans les urines*;

Hémogramme : 3.920.000 globules rouges

4.500 — blancs

62 % de poly neutro

30 % de lymphocytes

8 % de grands mono.

Traitement. — Opothérapie (foie, rate, surrénale), balnéo-thérapie.

Evolution. — Le 9 octobre, même état, ébauche de signe d'Oppenheim à droite; chute thermique le 11; suppression des bains. La défervescence complète est acquise vers le 18.

Le 17, le malade *commence à répondre* par monosyllabes; il dit « oui », « non », « bien », « mieux ». Il n'y a aucun signe neurologique en dehors d'un signe d'Oppenheim intermittent à droite.

Le 25 octobre, on incise l'abcès de fixation qui est stérile.

Le 31 octobre, le malade parle normalement; il est devenu tout à fait conscient et normal.

OBSERVATION N° XXIII

Délire systématisé au début d'une fièvre typhoïde ataxo-adynamique. Mort au 12° jour (Inédite du service de M. le Professeur JANBON, clinique Pasteur, Montpellier).

O... Emilienne, âgée de 34 ans, entre le 7 août 1942 à la clinique Pasteur.

Il n'y a rien de pathologique dans ses antécédents. Elle a trois enfants en bonne santé; elle a été *vaccinée avec le T.A.B. en 1933* (3 injections) *et revaccinée en 1934* (une injection de rappel).

La contamination interhumaine est certaine, la malade soignait un enfant atteint de fièvre et diarrhée et qui est décédé.

Le début de la maladie s'est fait le 31 juillet par des frissons, de la céphalée et une élévation progressive de la température.

A l'entrée, la malade présente un *délire* doux et tranquille, mais avec des *idées de persécution et de l'auto-accusation* « j'ai trop fait de marché noir ».

L'hémoculture est positive au bacille d'Eberth; le séro-diagnostic est positif à 1/160 pour le même germe.

Traitement opothérapique habituel.

Evolution. — L'état de la malade reste le même le 8 et le 9 août; le 10 le délire cesse et est remplacé par un *tuphos profond*. On note des trémulations des mains et de la face.

L'azotémie est à 0 g. 60 pour mille; la glycémie à 0 g. 95 pour mille.

Cet état persiste. *Exitus* le 12 à 1 heure du matin.

On n'a jamais noté d'altération des réflexes.

OBSERVATION N° XXIV (Résumé)

Encéphalo typhus à forme mentale; troubles mentaux antérieurs; apparition d'un état hébéphrèbo catatonique suivi 5 jours après d'un état typhique; hémiparésie gauche; coma et mort (Publiée par MM. SCHIFF et COURTOIS, bull. de la soc. clin. de méd. mentale, juillet 1930).

L... Pierre, est un ingénieur de 35 ans; il entre à l'hôpital Henri Rousselle le 25 septembre 1928.

Antécédents personnels. — A la suite d'une scarlatine à l'âge de 20 ans, il a présenté des *troubles mentaux accentués* : « dégénérescence mentale avec bouffée délirante, agitation euphorique et ambitieuse, crainte vague de persécution, impulsions érotiques, hallucinations, illusions ». Ces troubles ont disparu au bout de quelques mois, et le malade a pu mener une vie normale jusqu'à il y a quelques jours.

En effet, peu de temps avant son entrée à l'hôpital, des *troubles psychiques ont apparu brusquement*. A l'entrée, on est en présence d'un *malade confus, somnolent, hébété*. Il présente du *négligisme*, une ébauche de la *conservation des attitudes*, et *refuse de s'alimenter*. L'examen est négatif; la ponction lombaire pratiquée le 26 septembre, donne un *L.C.R. normal*.

Cinq jours après l'entrée, apparaît un syndrome infectieux : état typhoïde avec fièvre élevée, langue rôtie, rate palpable, congestion de la base droite; les troubles mentaux persistent, et l'on assiste à l'apparition progressive d'une *hémiparésie des membres supérieur et inférieur gauches avec hypotonie et impotence progressive*.

L'hémoculture est négative, mais le *séro diagnostic est positif à 1/500 pour l'Eberth*. La tension artérielle est à $13,5 \times 9,5$.

Les jours suivants, la torpeur s'accroît; trois taches roses abdominales apparaissent.

La température qui était à 36° le 6 octobre, monte le 8 à $40^{\circ}1$. *Coma et mort*.

AUTOPSIE. — Examen macroscopique :

Poumons. — Foyer de broncho-pneumonie à la base du poumon gauche.

Cœur. — Poids 380 g.; le muscle a la couleur « feuille morte ». Quelques plaques d'athérome à la crosse aortique.

Rate. — Poids 90 g.; paraît normale.

Rein. — Le droit pèse 140 g.; le gauche 160; aucune lésion macroscopique.

Intestin grêle. — Congestion des dernières anses iléales; inflammation des plaques de Peyer sans ulcérations.

Encéphale. Rien de particulier à l'extraction de l'encéphale de la boîte crânienne; l'hémisphère cérébral droit pèse 715 g.; le gauche 680 g.; le cervelet et le bulbe 95 g.; congestion des méninges sans exsudats. Vaisseaux méningés dilatés et gorgés de sang. Sur les coupes transversales, on note un *foyer d'hémorragies capillaires* de la grosseur d'une mandarine, occupant la partie supérieure du lobe frontal droit. A la partie inférieure du foyer, gros caillot sanguin qui a dilacéré le tissu nerveux, et fait irruption dans le ventricule. Deuxième foyer d'hémorragies capillaires de la grosseur d'une noisette, localisé à la partie supérieure du lobe occipital droit. Troisième foyer d'hémorragies capillaires de la même grosseur, occupant la face interne du lobe occipital gauche. Pas d'athérome cérébral. Pas de granulations du plancher du quatrième ventricule.

Examen histologique : Cerveau. — Dans les zones situées en dehors des foyers d'encéphalite hémorragique, on note quelques épaissements méningés, de formation récente, et déjà en voie d'organisation. Dans le cortex, lésions cellulaires profondes : excentricité du noyau; atrophie et laquage du corps cellulaire. Dans les couches profondes, *satellitose et périvasculite très accusées*. Les capillaires sont bordées de cellules rondes.

Dans la substance blanche sous-corticale, présence de nodules infectieux consistant en petits amas de cellules rondes avec légère réaction névroglique. *La recherche des éléments microbiens est restée négative.* Dans les zones d'encéphalite hémorragique, qui toutes occupent la région corticale, avec envahissement de la substance blanche sous-corticale, *hémorragies miliaries* se présentant tantôt clairsemées, tantôt confluentes. Ces hémorragies sont récentes, et les globules rouges

extravasés ne présentent aucune déformation. Dans ces zones, réaction méningée lymphocytaire, et présence d'extravasations sanguines dans toute l'épaisseur de la pie-mère.

Cervelet. — Légère réaction pie-mérienne. Quelques vaisseaux de la substance blanche sont atteints de péri-vascularite.

Bulbe. — Méningite pie-mérienne subaiguë par endroits. A la partie antérieure du bulbe, on note des épaissements méningés de formation ancienne. Dans ceux-ci, on remarque quelques amas de cellules rondes, indiquant un processus aigu surajouté. Lésion légère des cellules des noyaux des nerfs crâniens.

Moelle. — Lésions des cellules des cornes antérieurs, sans atteinte méningée ou vasculaire.

OBSERVATION N° XXV (Résumé)

Encéphalo-typhus à forme mentale; délire aigu non systématisé; confusion mentale. Guérison complète et rapide (Publiée par MM. VEDEL, PUECH et REVERDY, soc. de méd. de Montpellier, 10 juillet 1925).

Femme de 31 ans, qui présente le 2 juin 1925, après quelques jours de malaise, une brusque poussée thermique à 39°5 et des troubles mentaux caractérisés par un *état de confusion mentale*, et un *délire aigu avec agitation*.

L'examen physique est négatif, en dehors de la constatation : d'une langue rôtie; d'un pouls rapide (120); d'une dilatation pupillaire. L'azotémie est de 0 g. 50 pour 1.000. Le diagnostic étiologique est donné par le *séro-diagnostic positif pour l'Eberth* à 1/200, pour le *para A* à 1/100. L'hémoculture pratiquée à l'entrée a été négative.

Les jours suivants, même tableau clinique : agitation, délire, température à 39°-40°; mais ni taches rosées, ni splénomégalie. *Evolution favorable*. Le 13 juin, apyrexie. Le psychisme redevient rapidement normal et la malade *sort complè-*

tement guérie le 29 juin, malgré l'apparition, vers le milieu de sa maladie, de nombreux et volumineux abcès à staphylocoques qu'il a fallu inciser.

OBSERVATION N° XXVI (Résumé)

Encéphalite typhoïdique précoce à forme mentale; délire onirique; apparition secondaire d'un syndrome bulbaire. Mort (Publiée par MM. COURTOIS-SUFFIT et GARNIER, bull. et mém. soc. méd. hôp. de Paris, 1925).

Il s'agit d'un étudiant en droit de 22 ans qui travaillait jusqu'à 14 heures par jour pour préparer son doctorat en droit.

Depuis 8 jours, malaise général avec céphalée et rachialgie.

A l'entrée, température à 40°5; pouls à 248; tension artérielle 9 × 6. Abattement; langue saburrale; constipation; oligurie avec albuminurie; pas de signes méningés ou nerveux. Un peu d'amnésie en ce qui concerne les faits survenus dans les jours précédents.

Le même soir; *délire onirique avec hallucinations visuelles et auditives, auto-accusation, agitation intense.*

Le lendemain matin, même état mental avec en plus, un *mutisme absolu* et *un refus complet d'absorber la moindre boisson*. L'examen somatique est négatif, en particulier il n'y a ni signe pulmonaire ni signe abdominal.

Le soir du second jour, température à 41°5; pouls petit, rapide, incomptable. Mort 40 heures après son entrée à la maison Dubois.

Pas d'autopsie. Mais l'hémoculture pratiquée le soir de l'entrée est positive pour le bacille d'Eberth.

Forme comateuse

Nous rapportons deux observations inédites d'encéphalite typhoïdique où le signe prédominant a été un coma précoce. Nous avons cru bon d'isoler ces formes des formes corticales et mentales précédemment décrites; elles offrent, en effet, un aspect clinique assez particulier :

1^o Il y a des signes d'atteinte diffuse des centres nerveux : le délire, l'agitation, la raideur, les modifications des réflexes, le signe de Babinski, sont simultanément notés;

2^o Ces signes apparaissent chez un malade plongé dans un état d'abattement profond, subcoma ou même coma net.

CHALIER avait parlé à propos du typhos de l'encéphalite à minima. Ce coma nous paraît être l'exagération du typhos et la forme que nous décrivons doit être considérée comme la forme la plus accentuée d'une atteinte encéphalique diffuse.

Il est à noter que nos observations concernent deux jeunes enfants et le pronostic est d'autant plus sévère que le malade est plus jeune. Chez tous les deux l'origine ostréaire de l'infection a pu être établie. Peut-être s'agit-il d'une virulence particulière du bacille d'origine ostréaire et aussi d'une fragilité nerveuse plus marquée liée à l'âge du sujet.

OBSERVATION N° XXVII

Encéphalite typhoïdique précoce à forme comateuse, mortelle au sixième jour (Inédite du service de M. le Professeur JANBON, clinique Pasteur, Montpellier).

A... Josiane, 2 ans, entre le 11 mai 1936 à la clinique Pasteur avec le diagnostic de « *syndrome méningé* ».

Il n'y a rien de particulier dans ses antécédents, mais *l'enfant a sucé des coquillages crus le 4 mai.*

A l'entrée, au 5^e jour, elle est dans un état d'abattement entrecoupé de périodes d'agitation; la fièvre est élevée; il y a de la constipation.

Température 41°1; pouls à 160; la torpeur est profonde; il y a une *raideur de la nuque* très prononcée et il se produit des *crises de plafonnement des yeux.*

Examen du L.C.R. : 5 éléments par mm³.

Albumine. 0 g. 60 pour mille

Chlorures. 7 g. 30 —

Glucose. 0 g. 51 —

Il existe un *signe de Babinski positif à gauche*; il n'y a aucun symptôme abdominal.

L'hémoculture est positive pour le bacille d'Eberth.

L'azotémie est à 0 g. 27 pour mille.

Evolution. — Le 12 mai, on retrouve le signe de Babinski à gauche; tous les autres réflexes sont normaux; rien à signaler du côté des pupilles. Température à 41°2; pouls à 175; la langue est sèche.

Le 13 mai, à 4 heures du matin la température est à 41°9; un coma profond s'installe avec respiration de Cheyne-Stokes. Exitus à 9 heures.

OBSERVATION N° XXVIII

Encéphalite typhoïdique précoce, à forme comateuse. Guérison rapide en 13 jours (Inédite du service de M. le Professeur JANBON, clinique Pasteur, Montpellier).

Q... Guy, 7 ans, entre le soir du 26 juillet 1937 à la clinique Pasteur avec le diagnostic « *d'encéphalite aiguë* ».

Il n'y a rien à signaler dans ses antécédents, mais l'enfant a consommé des coquillages 15 jours avant le début de sa maladie.

Celle-ci a débuté le 22 juillet 1937 par un état fébrile avec agitation et délire. Ces phénomènes s'aggravent progressivement, et évoluent vers l'état comateux. Le petit malade est vu le 26 juillet, en consultation par le Professeur JANBON, qui note :

Température à 39°; *subcoma* entrecoupé de *phases délirantes avec agitation motrice; contracture rachidienne avec signe de Kernig positif*; réflexes tendineux faibles mais présents, il n'y a pas de *signe d'irritation pyramidale*; les pupilles sont punctiformes, inexcitables par la lumière, puis *présentent des phases de mydriase accentuée au cours desquelles le réflexe photo-moteur se produit*.

Le malade est vu à l'hôpital le 27 juillet au matin. Il n'a pas repris connaissance; l'agitation motrice est moins marquée; *les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis*; on note le même phénomène pupillaire.

La ponction lombaire donne un L.C.R. clair, hypertendu (la tension artérielle n'a pu être mesurée au manomètre de Claude).

moins d'un élément au mm³.

Albumine.	0 g. 10	pour mille
Chlorures.	7 g. 50	—
Glucose.	0 g. 83	—

La température est à 39°5, et le pouls à 132. Il y a de la raideur de la nuque et du rachis. Le malade est constipé.

Evolution. — Le 28 juillet, une amélioration se dessine; le pouls se ralentit malgré le maintien de la fièvre au-dessus de 39°; mais les réflexes restent abolis et la contracture vertébrale persiste.

L'hémoculture met en évidence le bacille d'Eberth.

Le séro-diagnostic est positif à 1/320 pour l'Eberth.

Hématologie. — 8.500 globules blancs dont :

69 % de poly neutro

28 % de lymphocytes

3 % de grands mononucléaires.

Les urines renferment de légères traces d'albumine.

Du 29 juillet au 9 août, l'amélioration s'accroît, l'apyrexie est définitive le 3 août; le réflexe rotulien droit réapparaît le 2 août et tous les réflexes sont normaux le 9. A cette date, la guérison est complète.

Dans notre exposé clinique, nous nous sommes attaché à décrire les divers symptômes de l'encéphalite typhoïdique précoce, et à propos de chacun d'eux, nous avons signalé leur fréquence, leur aspect clinique quelquefois un peu particulier, et surtout leur valeur diagnostique et pronostique. Souvent, avons-nous dit, il s'agit aussi bien anatomiquement que cliniquement, d'une atteinte diffuse de l'encéphale. Il est rare que le psychisme ne soit pas plus ou moins touché; de même les signes mésocéphaliques ou bulbaires sont fréquents dans la plupart des cas que nous rapportons.

Cependant, il y a toujours un syndrome qui est en vedette et qui signe l'atteinte prédominante d'une région de l'encéphale. Aussi les formes anatomiques que nous décrivons correspondent bien à la réalité clinique.

Un dernier fait, sur lequel nous voudrions attirer à nouveau l'attention se rapporte aux modalités évolutives. Nous le résumerons en deux propositions :

1° *Gravité immédiate de l'encéphalite typhoïdique précoce;*

2° *Si guérison, pas de séquelles, sauf dans les formes psychiques.*

Le Diagnostic

En pratique, le diagnostic d'encéphalite typhoïdique est ou bien absolument évident, ou bien très délicat.

L'apparition de troubles encéphalitiques dès le début ou à la période d'état d'une fièvre typhoïde parfaitement reconnue, impose le diagnostic étiologique. La seule difficulté consiste à reconnaître qu'il s'agit de troubles vraiment encéphalitiques. Nous envisagerons cette question dans le diagnostic positif.

Mais si le malade se présente d'emblée avec un *syndrome nerveux* qui domine la scène clinique et un *syndrome infectieux minime*, celui-ci peut passer facilement inaperçu et l'étiologie échapper entièrement. Quelquefois, d'ailleurs, le syndrome infectieux et les signes intestinaux sont inexistants au début et ne se constituent que dans les jours qui suivent. On conçoit alors les difficultés qui peuvent se rencontrer et combien l'erreur est excusable.

I) Moyens de diagnostic - Diagnostic positif.

a) VALEUR DE LA PONCTION LOMBAIRE :

MM. J. CHALIER et R. FROMENT ont insisté dans leur publication de 1930, sur la *valeur de la ponction lombaire*; dans le cas qu'ils avaient observé, ils avaient noté des modifications appréciables du L.C.R. et concluaient en incitant les cliniciens à pratiquer systématiquement cette recherche. La question est reprise et mise au point dans la thèse de GRÉGOIRE (Lyon 1933), inspirée par ces mêmes auteurs.

Les résultats des ponctions lombaires permettent d'aboutir aux conclusions suivantes : « *le liquide est clair ou exceptionnellement très légèrement opalescent; il existe une leucocytose habituellement discrète, quelquefois très accusée; le chiffre de l'albumine est généralement normal ou très légèrement augmenté; le chiffre de la glycorachie n'est jamais abaissé, presque toujours au-dessus de la normale* ».

Et les auteurs concluent : « *la formule liquide clair avec lymphocytose plus ou moins abondante, mais albuminorachie subnormale et surtout glycorachie normale ou élevée, cette formule nous paraît caractéristique des inflammations du névraxe (myélite, encéphalite) qui ne touchent les méninges que par contre-coup* ».

Dans les quelques observations que nous avons rassemblées, nous avons noté quelquefois des modifications du L.C.R. : dans l'observation VIII (DELAHET et MARCAN-

DIER), les modifications du L.C.R. sont exactement celles décrites par MM. CHALIER et FROMENT; dans l'observation XXVII on note une leucocytose discrète. Plus intéressante encore est l'observation XVIII (FERRABOUC) où l'on voit les modifications du L.C.R. apparaître quelques jours après la poussée encéphalitique. C'est en effet là un caractère sur lequel CHALIER insiste beaucoup : il y a, semble-t-il, une atteinte encéphalique première qui diffuse secondairement vers les méninges; ou bien la méninge, bien que saine, réagit au contact d'un foyer d'inflammation sous-jacent. La *poussée méningée est fugace*, le L.C.R. tend rapidement à redevenir normal.

Dans beaucoup d'observations la *ponction lombaire a été négative*; il est vrai qu'elle ne semble pas avoir été répétée assez souvent : la réaction méningée étant discrète et transitoire, on risque alors de la laisser échapper.

D'ailleurs, le fait que le L.C.R. reste absolument normal n'est pas dénué de valeur, puisqu'il permet « d'éliminer à peu près formellement l'hypothèse d'une méningite ».

Dans les observations avec ponction lombaire positive, nous avons le plus souvent noté une réaction lymphocytaire discrète. Mais cette réaction cellulaire peut être représentée par une polynucléose plus ou moins intense, réalisant le type de la *réaction méningée puriforme aseptique de Widal*. C'est dans ces cas que l'on pourrait être tenté d'abandonner le diagnostic d'encéphalite pour celui de méningite : en réalité, le séro-diagnostic et les cultures n'ont jamais permis de déceler le bacille d'Eberth ou les para-typhiques dans le liquide céphalo-rachidien au cours de semblables états méningés.

La ponction lombaire n'est pas un moyen sûr de diagnostic; elle permet cependant d'éliminer les méningites et

dans quelques cas, elle fournit des renseignements intéressants; aussi, doit-elle être pratiquée systématiquement.

b) VALEUR DE L'HYPERAZOTEMIE :

Dans les deux observations publiées par le Professeur JANBON (obs. XIV et XXI), nous avons noté un fait nouveau et très rarement signalé : c'est l'*hyperazotémie*. MM. JANBON, CHAPTAL et VEDEL, dans le commentaire des deux cas qu'ils présentent, discutent la valeur de ce symptôme et sa vraie signification.

Les deux malades présentaient des *lésions de néphrite* assez importante, avec oligurie et même anurie. La première idée qui vient à l'esprit, c'est de rattacher cette hyperazotémie à la néphrite aiguë typhoïdique.

En réalité, les recherches d'AMBARD chez des sujets presque anuriques, montrent que l'azotémie s'élève en moyenne de 0 gr. 60 par jour. D'autre part, *dans tous les cas de néphrite typhique azotémique, signalés dans la littérature, l'augmentation du taux de l'urée sanguine ne dépasse pas 0 g. 50 à 0 g. 80 par 24 heures* (JOUVE-BALMELLE, LEMIERRE). Expérimentalement cependant, BIERRY, RATHERY et BORDET ont pu, par ligature bilatérale des uretères chez le chien, réaliser des hyperazotémies de 1 g. 40 à 2 g. 70 par 24 heures.

Dans les deux cas que nous rapportons, l'urée sanguine s'est accrue de 3 g. 90 en 48 heures (malade de l'obs. XXI, oligurique), de 2 g. 10 en 24 heures (malade de l'obs. XIV, anurique), dépassant de beaucoup la moyenne des chiffres indiqués par JOUVE-BALMELLE et par LEMIERRE. Les lésions rénales du type de la glomérulo-tubulite aiguë nous paraissent

sent insuffisantes pour expliquer pareille rétention d'urée, et nous pensons qu'il faut faire intervenir un *facteur extrarénal*. Considérant les travaux de TOULOUSE, MARCHAND et COURTOIS sur les *encéphalites psychosiques aiguës azotémiques*, nous avons pensé qu'il s'agissait de faits assez comparables.

M. COURTOIS, en 1934, étudiant les *azotémies d'origine nerveuse*, conclut que troubles mentaux et rétention azotée sont les manifestations d'un même facteur étiologique : *l'encéphalite*; celle-ci engendre des troubles trophiques intéressant le système musculaire et aboutissant à une production excessive de déchets azotés.

M. MARCHAND, en 1939, dans son livre sur les maladies mentales, BOUVET dans sa thèse sur « les troubles du métabolisme azoté et lésions nerveuses », en 1940, soutiennent la même opinion.

On pourrait penser que les troubles psychiques observés sont sous la dépendance de l'intoxication urémique. MM. A. LEMIERRE, J. DELAY et G. TARDIEU, dans un récent article paru dans la Presse médicale, mettent au point la question : ils définissent ce qu'ils appellent *l'encéphalose azotémique*, différente de l'encéphalite azotémique de TOULOUSE, MARCHAND et COURTOIS.

Dans l'encéphalose, les troubles psychiques sont contemporains de l'apparition de l'hyperazotémie, s'accroissent avec elle et rétrocedent de même. Au contraire, dans les cas que nous rapportons, les signes d'encéphalite étaient déjà installés depuis quelques jours lorsque l'azotémie s'est mise à croître d'une façon anormale. Par la suite d'ailleurs, les signes de coma urémique se sont superposés aux troubles psy-

chiques ou cérébelleux préexistants, les masquant ou les modifiant. En particulier, nous notons la classique action hypothermisante de l'urée.

MM. TOULOUSE, MARCHAND et COURTOIS, font ressortir dans ces encéphalites azotémiques la *fréquence et l'importance des lésions rénales*. Celles-ci peuvent être minimales ou seulement fonctionnelles, elles peuvent être assez marquées. Les auteurs invoquent pour les expliquer une *action trophique sur le rein*. Quoiqu'il en soit, retenons que, toujours d'après leur opinion, *cette hyperazotémie relève de deux facteurs :*

a) *Un facteur extrarénal : l'encéphalite :*

b) *Un facteur rénal : néphrite aiguë.*

En réalité, il semble que l'excès de production de corps azotés existe dès le début de la maladie et que l'apparition des altérations rénales déclanche la rétention d'urée dans le sang.

On peut se demander maintenant *par quel mécanisme l'encéphalite agit sur le métabolisme azoté*. L'opinion de MM. MARCHAND et COURTOIS est qu'il s'agit de troubles trophiques créant une production excessive de déchets azotés. Nous pensons qu'il y a lieu d'envisager une deuxième pathogénie : il existe en effet un centre de la glycosurie; *pourquoi ne pourrait-on pas admettre l'existence d'un centre de la régulation des échanges azotés ? Les troubles observés, seraient alors sous la dépendance d'altérations de ce centre hypothétique.*

Quoiqu'il en soit, nous croyons qu'une telle hyperazotémie doit être interprétée comme un signe d'encéphalite au

même titre que la rigidité ou que les paralysies oculaires. D'après cette conception, elle acquiert assurément un intérêt diagnostique important, mais elle a surtout *de la valeur au point de vue pronostic* : c'est un facteur de la plus haute gravité, et son apparition précède la mort de peu.

Dans la littérature, nous n'avons trouvé que le cas de MM. AUDIBERT et A. RAYBAUD (soc. de méd. de Marseille, 1932) qui soit comparable à ceux que nous rapportons. Dans cette observation, il s'agissait d'une *septicémie éberthienne avec méningo-encéphalite et grande rétention azotée, qui passe de 4 g. à 7 g. 80 en deux jours*, apparition d'un purpura fulminans et mort. Les auteurs n'ont pas songé malgré l'importance du chiffre de l'azotémie et sa croissance rapide, à rattacher ce phénomène à la méningo-encéphalite.

Il nous reste à faire une dernière remarque : dans les observations où elle est signalée, cette hyperazotémie coïncide toujours avec une encéphalite psychosique. Or, *nous l'avons notée dans un cas de cérébello-typhus, en l'absence de tout symptôme psychique.*

Si l'hyperazotémie dans l'encéphalite typhoïdique est si rarement constatée, cela tient à ce qu'elle n'est pas systématiquement recherchée. En l'absence de tout signe d'atteinte rénale (albuminurie, oligurie ou anurie), on ne pense pas à doser l'urée du sang. Nous insistons sur la réelle valeur pronostique de cette recherche.

c) AUTRES MOYENS DE DIAGNOSTIC :

En dehors de la clinique, de la ponction lombaire et de l'azotémie dans quelques cas, il n'y a pas à l'heure actuelle d'autre moyen d'investigation ; il faut bien le reconnaître,

nous ne possédons pas de test clinique ou humoral permettant d'affirmer l'encéphalite.

Le diagnostic positif se complète par la recherche de l'étiologie : presque toujours, soit d'emblée, soit dans les jours qui suivent le début de la maladie, il existe un syndrome infectieux, avec élévation thermique, hépato-spléno-mégalie, signes intestinaux, taches rosées lenticulaires, etc... Ces signes apportent une forte présomption en faveur de l'origine éberthienne. L'hémoculture ou le séro-diagnostic de Widal donnent une certitude.

II) Diagnostic différentiel.

Le diagnostic différentiel peut poser des problèmes très nombreux et parfois délicats. Etant donné ce que nous savons du polymorphisme de l'encéphalite typhoïdique, il est évident qu'elle peut simuler une foule d'affections nerveuses. Nous n'avons pas l'intention de les passer toutes en revue à propos de chaque forme clinique.

En pratique, le diagnostic se pose surtout avec deux affections :

a) *La méningite aiguë à microbes banaux ou à bacille d'Eberth;*

b) *La névraxite épidémique.*

a) *Avec la méningite aiguë* : le syndrome méningé clinique est rarement rencontré au complet dans l'encéphalite typhoïdique; tout au plus, signale-t-on, dans quelques cas, un peu de raideur de la nuque et un signe de Kernig positif. En tout cas, *la ponction lombaire fournit la clé du diagnostic*. Nous renvoyons à ce sujet à ce que nous avons écrit à propos de l'examen du L.C.R.

b) *Avec la névraxite épidémique*, la ressemblance est frappante. Nous verrons à propos de la pathogénie que certains auteurs ont soutenu la théorie d'un virus neurotrope « de sortie » créant une poussée d'encéphalite chez un malade dont les centres nerveux ont été sensibilisés par l'infection éberthienne.

Au point de vue clinique, cependant, les troubles psychiques semblent plus fréquents dans l'encéphalite typhique. Comme le dit CHALIER, *l'infection éberthienne paraît avoir une affinité toute particulière pour la corticalité*.

Au point de vue humoral, l'examen du L.C.R. montre une formule cyto-chimique comparable à celle que l'on trouve dans la névraxite épidémique; cependant, la glycorachie est normale ou sub-normale et certains auteurs ont voulu voir dans ce fait un élément de diagnostic différentiel avec la maladie de CRUCHET-VON ECONOMO. où elle est classiquement augmentée.

Au point de vue évolutif enfin, l'encéphalite typhique tue ou guérit sans laisser de séquelles appréciables; en tout cas, on n'a jamais signalé d'évolution ultérieure vers une maladie de Parkinson. Ce fait est très fréquent au contraire, on le sait, après la névraxite épidémique.

Le diagnostic d'encéphalite typhique est avant tout un diagnostic positif et étiologique. Malgré la rareté de cette affection, il faut y penser et pratiquer hémoculture ou séro-diagnostic qui lève tous les doutes.

Anatomie pathologique

Ch. GRÉGOIRE, dans sa thèse sur les formes anatomiques et cliniques de l'encéphalite typhique, en 1933, écrit : « lorsque l'on envisage les différentes observations d'encéphalite typhique qui ont été publiées, actuellement, on est surpris de constater que la plupart ne comportent pas d'examen anatomique ou alors, qu'on s'est contenté d'examen anatomo macroscopiques ». Près de dix ans ont passé et nous sommes tentés d'écrire la même chose. Cependant quelques essais intéressants ont été faits dans ces dernières années. Nous les rappellerons avant d'apporter nos propres constatations.

Nous passerons très rapidement sur les constatations macroscopiques de LOUIS, RIBEROLLES et CHEDEVERGNE; elles n'offrent qu'un intérêt historique.

La première observation comportant un examen anatomique et histologique complet est celle de MM. SCHIFF et COURTOIS (obs. XXIV), les conclusions sont les suivantes :

Macroscopiquement, quelques foyers d'hémorragies capillaires au niveau de la corticalité du cerveau.

Histologiquement, outre les lésions des cellules pyramidales constantes dans toutes les affections mentales aiguës, on note :

1) *Une satellitose* prédominant nettement dans les lobes frontaux, surtout accusée autour des cellules de la dernière couche du cortex. Ces figures de satellitose sont plus marquées au niveau des lésions vasculaires.

2) *Des lésions périvasculaires* dans la substance blanche sous-corticale : cellules rondes embryonnaires autour des vaisseaux, groupées en palissade le long du trajet des capillaires, œdème, extrême dilatation des vaisseaux, hémorragies miliaries. On note des lésions semblables dans le bulbe et le cervelet.

MM. TOULOUSE, MARCHAND et COURTOIS ont eu l'occasion d'examiner des cerveaux de malades ayant succombé à des encéphalites psychosiques aiguës, non typhiques et ils décrivent des lésions absolument superposables.

GRÉGOIRE, dans sa thèse, signale aussi les lésions périvasculaires et, en outre, deux faits nouveaux sont à retenir :

Dans deux des cas, il existe au sein du tissu nerveux de l'écorce cérébrale, des *îlots arrondis, polylobés, de dégénérescence mucoïde*, que l'auteur interprète à la lumière des récents travaux de LHERMITTE et OBERLING, sur la névroglie « comme la manifestation de l'*altération de l'oligodendrocyte* ». GRYNFELDT, PÉLISSIER et PAGÈS ont étudié ce processus. Ils ont montré qu'il apparaissait des gouttelettes colorables en rouge par le mucicarmin au sein du protoplasma de l'oligodendrocyte : celui-ci éclate et libère ces amas mucoïdes.

Dans un troisième cas, on note : « des noyaux névrogliques formant des nodules sous-méningés et périvasculaires ». Les cellules qui les constituent se rapprochent des *cellules en bâtonnet* ou *Stabchenzellen*, telles qu'on en voit dans la paralysie générale. D'après les travaux récents de DEL RIO HORTEGA, ces formations sont interprétées comme une *métaplasie des cellules microgliales*. Ce processus est diffus à tout l'axe encéphalo-médullaire.

En 1935, Mlle M. Th. COMBY, étudiant dans leur ensemble les encéphalites aiguës non suppurées post-infectieuses de l'enfance, définit un aspect anatomique assez constant des lésions :

Macroscopiquement, le cerveau apparaît intensément congestif; les méninges sont parfois épaissies, infiltrées, hémorragiques; la substance cérébrale présente un *piqueté hémorragique* et des foyers inflammatoires disséminés en profondeur.

Microscopiquement il existe deux types principaux de lésions :

1) *Des lésions vasculaires* avec vaisseaux dilatés quelquefois thrombosés. Leurs parois externes sont bourrées de leucocytes et de plasmazellen « sans la constitution de manchons réguliers et circonscrits que l'on rencontre dans les lésions de l'encéphalite de Von ECONOMO-CRUCHET ». On note une infiltration hémorragique autour des vaisseaux thrombosés.

2) *Des lésions dégénératives* portant :

a) *Sur la névrologie* avec altérations soit de la mi-

croglie, soit de l'oligodendrogliose siégeant près des vaisseaux ou à quelque distance;

b) *Sur les cellules nerveuses* avec démyélinisation souvent en rapport avec un foyer vasculaire.

Ces caractères établissent l'*autonomie des encéphalites des maladies infectieuses* :

La poliomyélite antérieure aiguë présente des lésions qui ont un siège différent et une évolution qui n'a rien de comparable.

L'encéphalite épidémique crée ces lésions d'une façon élective dans les noyaux gris de la base; les lésions de périvascularite constituent dans ce cas des manchons épais ininterrompus. Elles sont localisées.

La sclérose en plaques « réalise des foyers plus étendus et beaucoup moins souvent centrés par des vaisseaux ».

Ces lésions si particulières entrent bien dans le troisième groupe des affections inflammatoires non suppurées du système nerveux défini en 1931 par OTTO MARBURG et Von ECONOMO au Congrès International de Berne : il s'agit d'*inflammations non suppurées caractérisées par une activité particulière de la névroglie*. Elles s'opposent aux *inflammations dégénératives* (type sclérose en plaques) et aux *ectodermoses neurotropes* (type poliomyélite et encéphalite épidémique).

Les résultats des examens anatomiques pratiqués chez les deux malades du Professeur JANBON (obs. XIV et XXI), confirment pleinement ces conceptions. Mais nous insistons surtout :

Sur la prédominance périvasculariale des lésions (œdème inflammatoire avec dilatation des gaines de VIRCHOW ROBIN) ;

Sur la réaction inflammatoire avec infiltration de polynucléaires;

Sur la dégénérescence œdémateuse du tissu nerveux à l'entour des vaisseaux malades.





FIG. I. -- Cas CA.

Dans la région des noyaux gris centraux, veinule bourrée de globules blancs mono et surtout polynucléaires. En *a*, œdème inflammatoire péri-vasculaire.

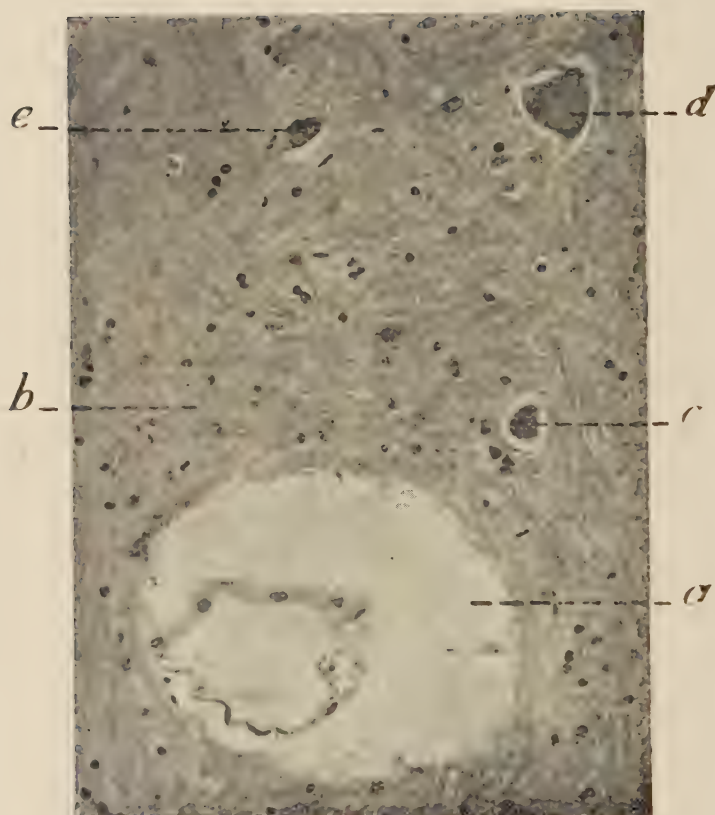


FIG. II. — Cas CA.

Dans la région des noyaux gris centraux, dilatation anormale d'un espace péri-vasculaire de VIRCHOW-ROBIN. En *a*, œdème inflammatoire; en *b*, *c*, et *d*, cellules nerveuses ayant perdu leurs prolongements; en *e*, cellule nerveuse mieux conservée.

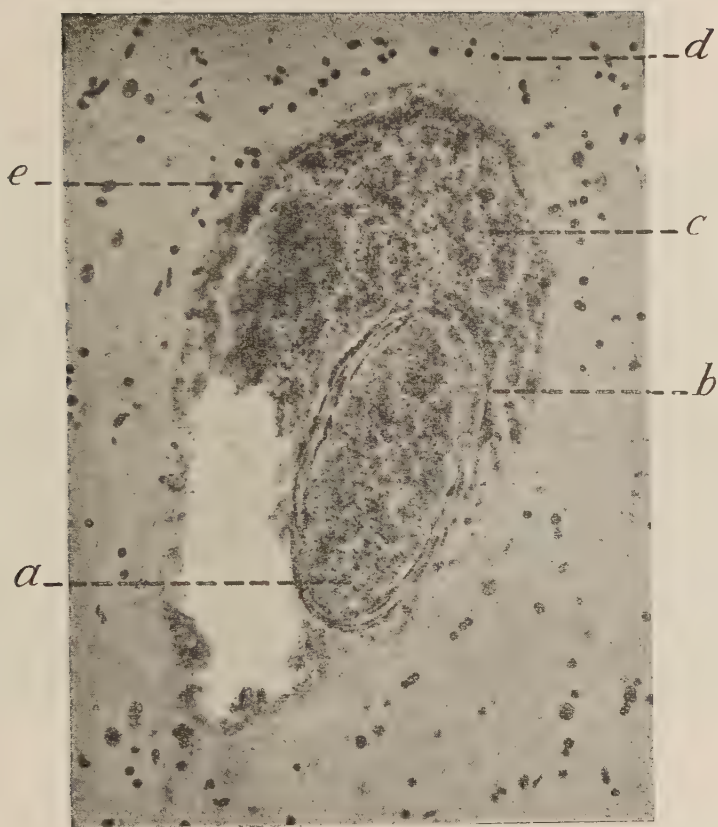


FIG. III. — Cas CA.

Dans la région des noyaux gris centraux, en *a*, vaisseau sanguin bourré d'hématies qui diffusent à travers la paroi *b* dans la gaine péri-vasculaire *c*; en *d* et *e*, œdème inflammatoire péri-vasculaire.

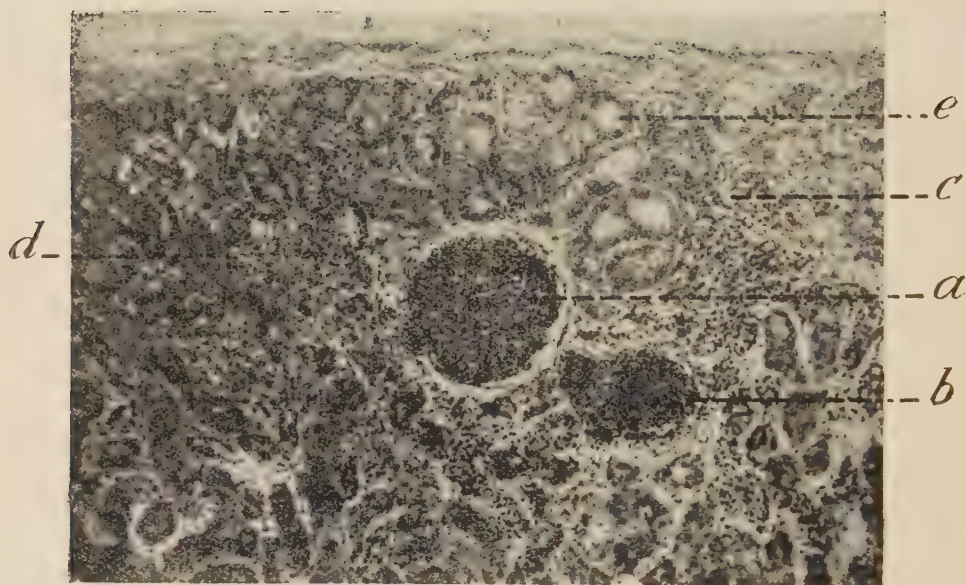


FIG. IV. — Cas CA et cas Co.

Lésions de néphrite aiguë : glomérulo-tubulite. En *a* et *b*, glomérules de MALPIGHI infiltrés d'éléments leucocytaires; en *c* et *d*, infiltrats péri-tubulaires; en *e*, épithélium des tubes en état de tuméfaction trouble.

Pathogénie

La pathogénie de l'encéphalite de la fièvre typhoïde est extrêmement discutée. Diverses théories plus ou moins séduisantes ont été successivement proposées : toutes reposent sur des bases anatomiques expérimentales trop fragiles pour qu'on puisse leur accorder un grand crédit.

Quels sont les résultats des quelques examens anatomo-pathologiques qui ont été pratiqués ?

Un premier point bien établi c'est qu'au point de vue lésionnel, *l'encéphalite des maladies infectieuses a une anatomie propre* et se différencie très nettement au point de vue histologique des encéphalites à type « ectodermoses neurotropes ». On est frappé de constater que les *lésions des centres nerveux sont avant tout des lésions vasculaires*; la cellule nerveuse paraît atteinte secondairement; toutes les descriptions histologiques insistent sur ce fait (grosse modification des parois des artères, des veines ou des capillaires, manchon cellulaire entourant les vaisseaux...).

La participation de la névrologie et surtout de la microglie que certains auteurs interprètent comme un élément du système réticulo-endotélial, militent en faveur de l'hypothèse d'une infection d'origine sanguine.

Au moment où apparaît l'encéphalite précoce, le bacille d'Eberth est dans le sang et il n'y a pas de raison qu'il ne soit pas dans les vaisseaux du cerveau. FROENKEL et KURSCHMANN ont vu des bacilles d'Eberth dans les vaisseaux thrombosés du cerveau. Le Dr. PICHAT, dans un cas d'encéphalite typhique observé par CHALIER, a pu constater la présence du bacille d'Eberth dans un prélèvement fait au niveau de la région corticale de la convexité cérébrale (in thèse de GRÉGOIRE). Ces faits sont malgré tout, exceptionnels et non absolument probants : on sait, en effet, que les microorganismes peuvent envahir toute l'économie à la phase préagorique sans être directement responsables des lésions nécrotiques.

A propos des encéphalites psychosiques secondaires, MM. TOULOUSE, MARCHAND et COURTOIS concluent leur article en disant : « *tous les faits cliniques, biologiques et anatomiques, concordent pour faire admettre qu'il s'agit d'une infection où l'agent, cheminant sans doute par voie péri-vasculaire se fixerait en divers points de l'encéphale et sécréterait des toxines agissant sur les cellules nerveuses et les viscères comme le foie* ».

En outre, comme le fait remarquer G. GRÉGOIRE, les lésions au niveau de l'arbre cérébro-spinal prédominent sur les éléments tels que la micrologie qui, aussi bien morphologiquement que physiologiquement, peut être comparée au système réticulo-endothélial. Or on sait l'affinité toute particulière des bacilles typhiques et paratyphiques pour les cellules de ce système.

En résumé, les constatations anatomiques semblent bien établir que l'agent causal de l'encéphalite typhoïdique est le bacille d'Eberth (ou les paratyphiques), mais elles ne per-

mettent pas de répondre à deux autres problèmes importants : le bacille agit-il directement ou par l'intermédiaire d'une toxine ? Dans ce deuxième cas, par quelle voie se fait l'intoxication ?

Les données expérimentales sont extrêmement pauvres; elles représentent des tentatives isolées avec des résultats peu probants.

CHARTIER, en 1907, dans sa thèse relate les résultats de trois expériences faites avec des cultures pures de streptocoques chez le chien, de colibacilles chez le lapin. Il injectait la culture très lentement dans la carotide qu'il liait aussitôt après. Les animaux n'ont pas présenté de manifestations morbides. Sacrifiés 12 jours après, ils présentaient des lésions cérébrales analogues « vascularite, thrombose vasculaire et surtout veineuse; diapédèse leucocytaire dans la paroi vasculaire et la gaine; autour du vaisseau thrombosé : amas de cellules rondes mono et polynuclées ayant leur origine dans la diapédèse des éléments sanguins ou dans la prolifération des éléments fixes; altérations névrogliques et cellulaires ». *Les microbes, même injectés in situ, ne sont pas retrouvés dans la substance cérébrale.*

En somme, il s'agit de lésions identiques à celles que nous avons noté dans l'encéphalite typhique. Mais les expériences n'ont pas été faites avec le bacille d'Eberth et, bien que le colibacille soit un microbe très voisin, de telles constatations perdent beaucoup de leur valeur pour ce qui nous concerne.

R. CESTAN, P. DESCOMPS, J. EUZIÈRE et R. SAUVAGE qui rapportent des observations de paralysie du sciatique poplité externe au cours de la fièvre typhoïde, disent que « le rôle de la toxine typhique a été mis en lumière par les expériences de VINCENT qui a obtenu des paralysies du sciatique

en injectant, au voisinage du nerf, quelques gouttes de toxine typhique ». Avec la toxine typhique filtrée, D. MARIOTTI a provoqué des lésions cellulaires des cornes antérieures de la moelle et des figures de neuronophagie. LONGWORTH NICHOLS décrit les altérations cellulaires de chromatolyse et d'excentricité du noyau. Toutes ces expériences prouvent que la toxine typhique a une affinité spéciale pour le système nerveux. A ce propos, la très intéressante observation de MM. CLAUDE, BARUK et MEIGNANT que nous rapportons a la valeur d'une expérience clinique.

Observation publiée par MM. CHAUDE, BARUK et MEIGNANT dans l'Encéphale du 23 octobre 1930.

Apparition d'un syndrome catatonique et d'ictère au cours d'une intoxication par la toxine typhique chez un D. P.

P... Lucien, 21 ans, est un dément précoce avec troubles prédominants du caractère et manifestations de la série hétérophrénique, mais il ne présente pas de signe de la série catatonique.

Or, le 22 août, poursuivant des recherches sur l'action des chocs au cours de la D. P. le Dr. COSTE injecte à Pr... de la protéine typhique (solution à 1 %) en injection sous-cutanée. Il s'est produit aussitôt un choc important avec température entre 40° et 41°, pouls petit et rapide, et surtout les trois faits suivants :

a) *Un ictère léger mais net;*

b) *Des troubles vaso-moteurs des membres;*

c) *Un syndrome catatonique* typique d'autant plus frappant que le malade, les jours précédents, s'était présenté comme un hypomane caustique et agité. Du jour au lendemain, Pr... était devenu inerte, conservait les attitudes, demeurait immobile et sans aucune spontanéité motrice, présentait le signe de l'« oreiller psychique », une belle « flexibilité cireuse » avec suggestibilité motrice, une amimie complète, ne parlait plus spontanément. Aucune contracure d'ailleurs, aucune séréotypie; pas de confusion mentale.

Alors que les deux premiers troubles rétrocèdent assez rapidement, le syndrome catatonique persiste avec des phases d'amélioration et d'aggravation.

Dans la *Presse Médicale* du 21-24 janvier 1942, G. TARDIEU, à propos du tufhos, fait une étude physiopathologique de l'atteinte du diencéphale au cours de la fièvre typhoïde. Il rappelle les célèbres expériences de J. REILLY : l'endotoxine typhique mise au contact du splanchnique, détermine des modifications des plaques de Peyer, mais aussi provoque chez l'animal un état de torpeur assez comparable au tufhos : « Cette constatation montre que l'action de l'endotoxine ne se limite pas au domaine des nerfs splanchniques, mais diffuse jusqu'aux relais supérieurs du système neuro-végétatif et l'on peut même se demander si, quelques variées qu'en soient les causes d'apparition, le tufhos ne relèverait pas en dernière analyse, d'une imprégnation toxique de ces centres ».

Clovis VINCENT attire l'attention sur « l'évidente parenté de certains symptômes de fièvre typhoïde avec les troubles observés au cours de l'évolution spontanée ou post-opératoire des tumeurs situées au voisinage du 3^{me} ventricule ». Tenant compte de ces constatations, G. TARDIEU a eu l'idée d'étudier l'action de la toxine typhique portée directement au contact des parois du 3^{me} ventricule; ses conclusions sont les suivantes : « Une quantité minime — cinq millièmes de mmg dans un cas — de poison typhique est capable par voie ventriculaire de produire les principaux symptômes de la maladie humaine : le tufhos, les troubles du tonus, l'hyperthermie, les signes rénaux, la cholurie, l'amaigrissement, la diarrhée, parfois même la tuméfaction des plaques de Peyer ».

Au cours des réinjections il y a suppression des effets toxiques, en particulier disparition du tufphos et des troubles encéphalitiques. Cette constatation expérimentale se vérifie en clinique : la malade de DUMITRESCU-MANTE ne présente plus de signes cérébelleux lors de sa rechute. Elle explique aussi la non évolutivité de l'encéphalite typhique : il semble qu'il s'est produit une véritable vaccination locale qui rend le tissu nerveux résistant à une attaque toxique ultérieure.

De ces expériences découlent deux conclusions importantes :

1° Presque tous les symptômes de la fièvre typhoïde, y compris les symptômes intestinaux, peuvent s'expliquer par l'atteinte toxique des centres situés au voisinage des parois du 3^{me} ventricule;

2° C'est la lyse microbienne des bacilles dans les ganglions intestinaux qui libèrerait la toxine responsable des accidents.

En réalité, l'anatomie pathologique montre des lésions étendues à toute la masse encéphalique sans prédilection particulière pour le diencéphale. La deuxième constatation repose surtout sur les expériences de REILLY, mais rien ne prouve que cette lyse microbienne ne puisse se faire aussi au niveau même des centres nerveux.

Il y a lieu, toutefois, de tenir compte de ces intéressantes expériences qui mettent en évidence l'action de la toxine et son neurotropisme marqué.

Tout dernièrement enfin, H. VINCENT, dans une communication à l'Académie des Sciences, publie un important travail sur l'existence d'une *toxine nouvelle autolabile et hy-*

perlabile sécrétée par le bacille de la fièvre typhoïde. Nous n'avons pu malheureusement, nous procurer qu'un trop bref résumé de cet article.

H. VINCENT établit une distinction nette entre la toxine à propriétés entérotropes et cette nouvelle toxine exclusivement neurotrope. Cette dernière est très instable et ne peut être mise en évidence que dans des conditions spéciales de développement du bacille *in vivo*. Il est possible que les expériences faites directement avec cette toxine puissent fournir des résultats intéressants. Rappelons, en effet, que ROMOLO RIGHETTI, injectant directement de la toxine diphtérique sous la dure-mère d'un chien, détermine des altérations du cerveau, caractéristiques de l'encéphalite des maladies infectieuses.

Lorsque l'on considère ces travaux récents, les expériences où le bacille lui-même était directement utilisé, perdent de leur valeur. On n'a jamais pu produire avec le bacille d'Eberth, de lésions d'encéphalite, mais uniquement des paralysies (un cas de paralysie ascendante aiguë avec des lésions de la moelle et des nerfs, cité par H. VINCENT). En outre, en mettant au contact du plexus brachial d'un animal des cultures de bacille d'Eberth, on ne provoque que des phénomènes locaux, ce qui prouve que *l'agent vulnérant, bacille ou toxine, ne semble pas suivre la voie nerveuse*. A la lumière de ces divers examens et expériences, nous allons considérer les diverses théories pathogéniques proposées :

1° *La théorie d'un virus neurotrope « de sortie »*, créant une encéphalite sur un terrain sensibilisé par l'infection éberthienne, ne semble plus soutenable. Tout au plus pourrait-on l'admettre avec quelque vraisemblance dans l'encéphalite tardive, étant donné l'apparition des troubles nerveux en

pleine convalescence. L'argument n'a plus de valeur dans les cas que nous envisageons. De plus, nous avons montré dans le chapitre de l'anatomie pathologique que les lésions de l'encéphalite typhique étaient différentes des lésions de l'encéphalite à virus neurotrope. La clinique nous apprend que les manifestations encéphalitiques, quand elles guérissent, le font en même temps que la dothientérie : *il ne s'agit pas d'une affection indépendante évoluant pour son propre compte*. Enfin, les données expérimentales prouvent au moins une chose : c'est l'affinité du bacille d'Eberth (ou de sa toxine) pour le tissu nerveux.

2° *La théorie de l'infection microbienne* garde encore quelques partisans. Elle s'appuie sur les trop rares constatations de présence des bacilles dans le tissu nerveux de l'écorce cérébrale; sur l'allure des lésions où l'atteinte élective des éléments du système réticulo-endothélial semble signer l'infection éberthienne.

3° Il est curieux de constater que la majorité des auteurs s'est ralliée de tout temps à la *théorie toxique* :

En faveur de cette théorie, militent en effet, la fugacité des troubles, et en général, l'absence de séquelles, l'absence de lésions anatomiques grossières, enfin le fait que dans beaucoup de cas, l'encéphalite typhique apparaît dans la convalescence de la maladie un peu à la façon des paralysies diphtériques.

Il nous semble que les meilleurs arguments doivent être tirés des récents travaux de H. VINCENT. A la suite de ces travaux, on tend à admettre que la *fièvre typhoïde n'est pas une septicémie vraie, mais une infection essentiellement toxigène*. Le peu que nous savons de cette toxine neurotrope nous permet de comprendre que l'encéphalite typhique soit rela-

tivement rare : en effet, la toxine est très labile et se produit seulement si le microbe se trouve dans des conditions spéciales de développement.

Tous les typhiques ne font pas des encéphalites : aussi beaucoup d'auteurs font intervenir dans la pathogénie de l'affection *un deuxième facteur important : le terrain*. L. RIMBAUD, envisageant le cas de l'encéphalite des maladies infectieuses, écrit : « Il entre certainement en jeu une réceptivité spéciale acquise, du système nerveux dont les moyens de défense faiblissent. Peut-être cette fragilité résulte-t-elle d'atteintes antérieures de maladies neurotropes, ayant sournoisement évolué ou restées inapparentes ». De fait, dans les encéphalites typhoïdiques précoces nous relevons souvent des *antécédents mentaux ou cérébraux*. Le malade de SCHIFF et COURTOIS (obs. XXIV) avait depuis longtemps des troubles psychiques assez marqués. Une sœur du malade de l'observation IV aurait eu des troubles mentaux. Deux enfants d'une même famille (obs. V) font à quelques jours d'intervalle, une fièvre typhoïde avec syndrome extra-pyramidal précoce. Il y a peut-être là une question de fragilité nerveuse d'ordre familial. Le jeune malade de SIMÉON (obs. XIX), avait eu des convulsions à l'âge de 9 mois. La malade de DUMITRESCU-MANTE (obs. XV), présentait un nystagmus peu accentué avant sa maladie.

Dans l'étiologie de la maladie, ces faits doivent être mis au premier plan; par contre, le sexe ne paraît pas intervenir. On note une *prédilection assez particulière pour les enfants et les adolescents*, mais il faut se rappeler que c'est dans cette période de la vie que la dothientérie est la plus fréquente.

Que ce soit le bacille d'Eberth, ou les paratyphiques, les manifestations encéphalitiques sont identiques cliniquement.

On a voulu invoquer comme facteur étiologique l'influence de l'*infection éberthienne d'origine ostréaire*. Nous n'avons trouvé aucun argument valable en faveur de cette hypothèse. Il convient enfin de signaler que l'*épidémie de Calw en 1851*, paraît avoir été particulièrement riche en formes nerveuses. S'agissait-il d'un germe à affinité neurotrophe plus spéciale ? Rien ne permet de répondre à cette question.

Un dernier problème se pose pour clore ces quelques considérations pathogéniques et étiologiques; nous l'avons réservé pour la fin, car il est du domaine de l'hypothèse : *comment la toxine arrive-t-elle dans les centres nerveux ?*

Il semble bien que ce ne soit pas par voie nerveuse : pourtant l'apparition souvent tardive des phénomènes encéphalitiques rappelant l'allure clinique des paralysies diphtériques, avait incité à émettre l'opinion suivante : la fièvre typhoïde est une maladie à localisation microbienne intestinale; de là le microbe fait diffuser ses toxines dans toute l'économie.

Ces faits ne cadrent pas avec ce que l'on observe dans l'encéphalite précoce. Au moment où la détermination encéphalique se produit, le microbe est dans le sang et il paraît plus raisonnable d'admettre qu'il agit directement sur le tissu nerveux ou qu'il libère in situ, dans les vaisseaux du cerveau, une neurotoxine. *L'hypothèse de la voie sanguine nous paraît reposer au moins sur une base anatomique : les lésions vasculaires et périvasculaires dominant.* Nous ren-

voyons à ce sujet à la conclusion de l'article de MM. MARCHAND, TOULOUSE et COURTOIS déjà citée.

Une prédisposition spéciale du tissu nerveux (importance du terrain) permet au bacille d'Eberth de se fixer sur les parois du cerveau et il se peut que le bacille franchisse la barrière hémato-encéphalique. Mais il reste au voisinage immédiat des vaisseaux, car il est immédiatement attaqué par les éléments du système réticulo-endothélial, représentés par la microglie. Dans ce conflit, le bacille est lysé non sans avoir au préalable libéré sa toxine neurotrope, qui diffuse et imprègne tout le tissu nerveux. Ce n'est évidemment là qu'une hypothèse et nous nous rendons parfaitement compte qu'elle ne repose sur aucune base solide. Seules des recherches ultérieures, expérimentales surtout, pourront soit la confirmer, soit l'infirmer.

Encéphalite précoce et encéphalite tardive

Nous n'avons pas l'intention, dans ce dernier chapitre, d'exposer en détail ce qu'est l'encéphalite post-typhique : la question est beaucoup trop vaste pour entrer dans les limites que nous nous sommes fixés. Nous voudrions seulement, après avoir lu et comparé quelques-unes des plus intéressantes observations d'encéphalites du décours de la fièvre typhoïde, faire un parallèle avec les cas qui ont fait l'objet de notre étude.

Nous avons trouvé, dans les articles de MM. E. MAY et KAPLAN, CHALIER et FROMENT, dans les thèses de GUEGEN, de STEHELIN, de GREGOIRE et de DELTOUR, des observations où les troubles encéphaliques apparaissent au moment où la fièvre typhoïde commence à évoluer vers la guérison. Au point de vue clinique, les différences avec les cas que nous rapportons sont peu sensibles. Signalons cependant, que le syndrome cérébelleux pur se voit dans l'encéphalite précoce, alors que le syndrome cérébello-spastique est fréquemment signalé dans les formes tardives. Ce ne sont là

que des questions de détail et les mêmes syndrômes se retrouvent dans les deux formes précoce ou tardive. Au point de vue évolutif, il faut, toutefois, signaler que *l'encéphalite précoce et tout particulièrement l'encéphalo-typhus, sont d'un pronostic plus grave que les encéphalites tardives. Après les formes précoces, il est rare, sauf dans les cas de typho-psychose, de voir persister des séquelles.*

Nous pensons toutefois que l'encéphalite, qu'elle soit précoce ou tardive, constitue, au cours de la fièvre typhoïde, une même entité clinique. Les lésions et peut-être la pathogénie semblent bien identiques dans les deux cas. Mais alors que *l'encéphalite tardive se présente comme une complication, et que son diagnostic est en général facile, l'encéphalite précoce constitue une forme clinique de la fièvre typhoïde, et son diagnostic est souvent difficile.* L'encéphalite typhique précoce correspond bien à l'ancienne conception, encore populaire, de « fièvre cérébrale » s'opposant à la « fièvre muqueuse ou intestinale ».

Conclusions

I. — Les récents travaux sur l'encéphalite typhoïdique, en général, tendent à rendre classique la notion de l'apparition tardive des phénomènes encéphalitiques, au moment de la convalescence de la fièvre typhoïde. Cette conception nous paraît trop absolue : l'encéphalo-typhus et l'encéphalite typhoïdique précoce existent et ne sont pas plus rares que les encéphalites tardives. Nous avons pu facilement en rassembler 28 observations et nous n'avons choisi que les plus typiques.

II. — Cette encéphalite précoce se présente comme une forme clinique bien individualisée de l'infection éberthienne.

III. — Cliniquement, on note le plus souvent des signes de polioencéphalite diffuse, mais il y a toujours une note dominante traduisant l'atteinte plus particulière du bulbe, du mésocéphale, du cervelet ou de l'écorce cérébrale, ce qui permet de définir des formes anatomo-cliniques.

a) La forme bulbaire est très grave. Elle est quelquefois responsable des accidents de mort subite au cours de la fièvre typhoïde.

b) La forme mésocéphalique, où domine le syndrome extra-pyramidal, se rapproche beaucoup de la névrite épидémique. Le diagnostic différentiel est quelquefois délicat.

c) La forme cérébelleuse avec son syndrome cérébelleux pur, se distingue assez nettement de la forme cérébello-spastique qui paraît être l'apanage de l'encéphalite typhoïdique tardive.

d) La forme corticale avec hémiplégie et aphasie, est fréquente chez l'enfant. Elle est en général d'un pronostic bénin.

e) Les typhopsychoses précoces, graves d'une façon immédiate, laissent volontiers des séquelles psychiques plus ou moins accentuées.

f) La forme comateuse se voit surtout chez l'enfant où elle signe une atteinte diffuse et grave des centres nerveux.

IV. — Le diagnostic est souvent difficile surtout dans l'encéphalo-typhus; il se base avant tout sur :

a) L'hémoculture et le séro-diagnostic de Widal qui donnent des signes de certitude;

b) Le L. C. R. est souvent normal; il fournit parfois des résultats intéressants en décelant une lymphocytose discrète et fugace ou une réaction méningée puriforme aseptique;

c) Une azotémie élevée disproportionnée d'avec une atteinte rénale, peut être légitimement tenue pour un signe de la série encéphalitique; c'est un appoint pour le diagnostic et surtout pour le pronostic.

V. — Le pronostic immédiat est grave, sauf dans les

formes corticales; les séquelles sont rares, sauf dans les formes psychiques.

VI. — L'anatomie pathologique montre les lésions classiques des encéphalites aiguës non suppurées para ou post infectieuses : lésions vasculaires et périvasculaires, lésions dégénératives portant sur la névroglie, secondairement sur les cellules nerveuses.

VII. — L'étiologie met en évidence l'importance du facteur « terrain ».

VIII. — La pathogénie de l'encéphalite typhoïdique précoce paraît devoir s'expliquer par l'atteinte toxique du tissu nerveux. La fièvre typhoïde apparaît actuellement comme une maladie essentiellement toxigène.

Bibliographie

- ACHARD. — Le puérilisme mental dans la fièvre typhoïde (*Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 5 mai 1905, p. 364).
Les paralysies typhoïdiques (*Bull. méd.*, 20 octobre 1934, pp. 663-669).
- ACHARD Ch. et R. DEMANCHE. — Troubles spasmo-cérébelleux consécutifs à une fièvre typhoïde (*Soc. de neurol.*, 8 novembre 1906, *rev. neurol.*, 15 novembre 1906).
- AUDEMARD. — Le cérébro-typhus sans dothièmentérie (*Thèse*, Lyon, 1898).
- AUDIBERT et A. RAYBAUD. — Septicémie éberthienne — méningo encéphalite — grande rétention azotée et purpura terminal; mort (*Soc. de méd. Marseille; in Marseille médical*, 1932, I, p. 718).
- BARIÉ E. et COLOMBE J. — Syndrôme cérébello-spastique transitoire dans la convalescence d'une fièvre typhoïde (*Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1913, p. 1.259).
- BARIÉ et LIAN. — Convulsions épileptiformes et hémiplégie au cours d'une fièvre typhoïde (*Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris*, octobre 1907, p. 1.080).
- BÉNÉZIT (Mlle B.). — *Thèse*, Paris 1940, « traitant de l'encéphalite typhoïdique ».
- BIERRY-RATHERY et BORDET. — *Académie des Sciences*, 3 avril 1922.

- BOUCHUT L., FROMENT R. et GUICHARD A. — Encéphalite typhique à forme hypertonique (*Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 12 mai 1933, p. 652).
- BOUVET. — Troubles du métabolisme azoté et lésions nerveuses (*Thèse*, Paris 1940).
- CAMELIN (Mme Aymée). — Des séquelles de la fièvre typhoïde d'après l'épidémie de la banlieue lyonnaise de 1928-1929 (*Thèse*, Lyon 1934).
- CASTEL (J. DU). — Complications cérébrales et méningées de la fièvre typhoïde (*Gaz. hôp. Paris*, 1910, p. 1.215).
- CÉRENVILLE (DE). — Fièvre typhoïde; encéphalite aiguë; guérison (*Bull. soc. méd. Suisse Romande*, janvier 1875, p. 10).
- CESTAN R., DESCOMPS P., EUZIÈRE J. et SAUVAGE R. — Deux cas de complications nerveuses des paratyphoïdes (*Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 24 mai 1918).
- CHALIER J. et ETIENNE-MARTIN P. — La forme catatonique de l'encéphalite typhique (*Journ. méd. Lyon*, T. XV, n. 336, 5 janvier 1934, p. 1 à 8).
- CHALIER J. et FROMENT R. — L'encéphalite typhique (*Journ. méd. Lyon*, 5 juin 1930, p. 329-334).
- CHALIER J. et FROMENT R. — De l'existence d'une encéphalite typhique, de sa relative fréquence et de ses principales modalités en clinique (*Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 23 mai 1930, p. 931-939).
- CHALIER et JUILHE. — De l'épilepsie consécutive à la fièvre typhoïde (*Presse méd.*, 30 septembre 1911, p. 776).
- CHARTIER M. — L'encéphalite aiguë non suppurée (*Thèse*, Paris, 1907).
- CHEDEVERGNE S. — De la fièvre typhoïde et de ses manifestations congestives inflammatoires et hémorragiques vers les principaux appareils de l'économie (cerveau, moelle, poumons...). *Thèse*, Paris, 1864, in 4°.

- CLAUDE H., BARUK H. et MEIGNANT. — Syndrôme catatonique avec ictère apparaissant au cours d'une intoxication par la toxine typhique chez un D. P. (*Annales méd. psychol.*, T. II, octobre 1930, p. 419).
- COLLET M. — Syndrôme pédonculaire et bulbo protubérantiel au cours de la fièvre typhoïde (*Thèse*, Paris, 1912).
- COMBY (Mlle M.-Th.). — Les encéphalites aiguës post infectieuses de l'enfance (*Thèse*, Paris, 1935).
- CONCETTI L. — Sopra caso di Atassia cerebellare post Tifica in un bambino (*La pediatria an VI*, n. 8, p. 240. août 1898).
- COURTOIS. — Les azotémies d'origine nerveuse (*La Presse méd.*, 1934, n. 57, 1.155).
- COURTOIS-SUFFIT et GARNIER. — A propos d'un cas de délire aigu d'origine typhique (*Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1925, p. 989).
- DELAHET et MARCANDIER. — Etat méningé éberthien à forme léthargique; autosérothérapie intrarachidienne; guérison (*Bull. et mém. soc. méd. hôp. Paris*, 1920, p. 1.211).
- DELTOUR M. — L'encéphalite typhique à forme catatonique (*Thèse*, Lyon, 1939).
- DE LUNA et A. X. JOUVE. — Hémiplégie au début d'une septicémie éberthienne (*Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1935, p. 1.596).
- DUFOUT A. et FROMENT R. — Les complications et séquelles nerveuses de la fièvre typhoïde dans l'épidémie lyonnaise de 1928 (*Lyon médical*, t. CLIII, 6 mai 1934, p. 521 et 552).
- DUMAS et BERNHEIM. — Un cas d'hémiplégie transitoire au cours de la fièvre typhoïde (*Lyon médical*, 1922).
- DUMITRESCU-MANTE, GRIGORESCO et GIORAPCIU. — Début cérébelleux d'une fièvre typhoïde (*Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 20 novembre 1936, p. 1.517).
- ELIAS H., SCHACHTER M. et LEMLEHIS. — Contribution à l'étude clinique des complications nerveuses de la fièvre typhoïde des enfants (*Journ. méd. Lyon*, 5 janvier 1935, p. 23).

- FERRABOUC L., CROSNIER R. et GUICHENÉ P. — Début encéphalitique d'une fièvre paratyphoïde B bénigne (*Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 31 mai 1935, p. 977).
- FILER J. et G. — L'encéphalite aiguë au cours de la fièvre typhoïde (*La Prensa médica argentina*, n. 13, 10 octobre 1931).
- FRITZ. — Etude clinique sur divers symptômes spinaux observés dans la fièvre typhoïde (*Thèse*, Paris, 1863).
- DE GENNES, HANAUT A. et R. DE VÉRICOURT. — Syndrôme de Parkinson aigu typhique (*Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 10 janvier 1936, p. 22).
- GIRAUD P., SARDOU et HO-TA-KAN. — Paralysie isolée du voile du palais au cours d'une fièvre typhoïde (*Soc. méd. Marseille*, 16 décembre 1936).
- GRÉGOIRE Ch. — Contribution à l'étude des formes anatomiques et cliniques de l'encéphalite typhique (*Thèse*, Lyon, 1933).
- GUÉGEN A. — Contribution à l'étude des formes encéphalitiques des fièvres typhoïdes (*Thèse*, Lille, 1930).
- HUGUES. — Les accidents cérébro-spinaux au début de la fièvre typhoïde (*Thèse*, Paris, 1875).
- IKÈBE K. et TSUTSUI T. — Nagasaki Ig-Zassi. 1932.
- JANBON M., CHAPTAL J., GUIBERT H. L. et VEDEL A. — Deux cas mortels d'encéphalo typhus avec néphrite et forte hyperazotémie (*Soc. scienc. méd. Montpellier*, 3 juillet 1942).
- JOUBE-BALMEILLE. — Considérations sur la fièvre typhoïde (*Progrès médical*, 5 septembre 1916).
- LAIGNEL-LAVASTINE, LÉVY-BRÜHL, GALLOT H. M. et MIGNOT M. — Fièvre typhoïde anormale. — Encéphalo typhus identifié microbiologiquement, séro-réactions négatives (*Bull. et mém. Soc. méd hôp. Paris*, 18 avril 1938, p. 613).
- LANDOUZY. — Des paralysies dans les maladies aiguës (*Thèse d'agrégation*, Paris, 1880).

- LANGERON. — Sur les formes encéphalitiques des fièvres typhoïdes (*Lyon médical*, 19 octobre 1930, p. 477).
- LANGERON et CHAPUIS. — Paratyphoïde B, terminée par une complication mortelle ayant présenté les allures cliniques de l'encéphalite épidémique (*Lyon médical*, 1924).
- LEMIERRE A., DELAY J. et TARDIEU G. — Encéphalose azotémique et encéphalites psychosiques aiguës azotémiques. Le problème des azotémies dites extra-rénales (*Presse méd.*, 11-14 juin 1941 et 25-28 juin 1941).
- LEMIERRE A., MAY E. et COLLET M. — Ophtalmoplégie bilatérale au cours d'une fièvre typhoïde (*Bull. et mém. Soc. méd. des hôp. Paris*, 1912, p. 697).
- LÉVY-VALENSI. — Forme cachectisante de l'encéphalite typhique (*Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris*, Juin 1915, p. 490).
- LCEEPER, LEMAIRE A et SOULIÉ P. — Un cas de typhoïde grave compliquée d'encéphalite à forme excito motrice et guérie par l'immuno-transfusion (*Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 10 juillet 1931, p. 1.460-1.461).
- LOUIS. — Recherches anatomopathologiques et thérapeutiques sur la fièvre typhoïde (1^{re} éd., 1829; 2^{me} éd., 1841).
- MARCHAND. — Les maladies mentales (1939).
- MARIE PIERRE, FOIX et BOUTTIER. — Syndrôme cérébello spasmodique post typhique (*Soc. neurol.*, 12 février 1914. — *Rev. neurol.*, 1914, n. 3, p. 417).
- MAY E. et KAPLAN. — L'hypertonie et les formes encéphalitiques dans la fièvre typhoïde (*Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris*, octobre 1929, p. 1.228).
- MERKLEN PR. et MILHIT J. — Notes sur un cas de sialorrhée au cours de la fièvre typhoïde. Névrose salivaire (*Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 19 février 1915, p. 123).
- NOBÉCOURT. — Syndrômes encéphalo méningés du début des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes dans l'enfance (*Journ. Pratic.*, n. 11, 16 mars 1929, p. 177-184).

- OLMER, J. AUDIER et Henry MONGES. — Paralysie laryngée bilatérale au cours d'une fièvre typhoïde (*Soc. méd. Marseille*, 16 décembre 1936).
- PAYAN et JOUVE. — Trois cas d'hypothermie brutale suivie de réaction méningo-encéphalitique mortelle au cours de la fièvre typhoïde (*Soc. méd. Marseille*, 10 juin 1936. — *Presse méd.*, 1936, n. 69, p. 1.361).
- RIBEROLLES E. — Contribution à l'étude des phénomènes nerveux de la fièvre typhoïde (*Thèse*, Paris, 1884, n. 220).
- RIMBAUD L. — Le neurotropisme des maladies infectieuses (*Presse méd.*, 28 mars 1936).
- SCHIFF P. et COURTOIS A. — Encéphalite typhique. — Notes cliniques, anatomiques et histologiques (*Bull. Soc. clin. méd. mentale*, 23^e année, n. 5-6, juin-juillet 1930, séance du 21 juillet 1930).
- SIMÉON. — Les formes nerveuses de la fièvre typhoïde (*Marseille médical*, II 1927-25 août, p. 266-280).
- SIREDEY A. et LEROY L. — Troubles de la parole et de la motilité chez un convalescent de fièvre typhoïde. Phénomènes d'incoordination (*Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 1900, p. 1.132).
- STEHÉLIN J. — Contribution à l'étude des manifestations encéphalitiques au cours de la fièvre typhoïde (*Thèse*, Paris, 1931).
- TARDIEU G. — Le typhos. — Étude physio-pathologique de l'atteinte du diencéphale dans la fièvre typhoïde (*Presse méd.*, janvier 1942).
- TOULOUSE, COURTOIS et ROUBENOWITSCH. — Syndrôme de démence précoce consécutive à une fièvre typhoïde avec phénomènes délirants (*Soc. méd. psychol.*, 12 février 1931).
- TOULOUSE, MARCHAND et COURTOIS. — L'encéphalite aiguë psychosique azotémique (*Presse méd.*, 12 avril 1930).
- TOULOUSE, MARCHAND et SCHIFF. — Les encéphalites psychosiques. — Étude anatomo clinique (*L'encéphale*, mai 1929).

TROUSSEAU. — Cliniques de l'Hôtel Dieu (*Gaz. hôp.* I, p. 1.860;
Union méd., 7 octobre 1851; *Gaz. hôp.*, 30 juillet 1855.

VEDEL, PUECH et REVERDY. — Fièvre typhoïde. — Délire aigu
(*Soc. méd. Montpellier*, séance du 10 juillet 1925).

VINCENT H. — Sur l'existence d'une toxine nouvelle, autolabile
et hyperlabile, sécrétée par le bacille de la fièvre typhoïde
(*Académie des Sciences*, séance du 2 mars 1942).

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

Contribution à l'étude de l'encéphalite typhoïdique précoce (encéphalotyphus).

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

MONTPELLIER, le 7 octobre 1942.

Le Professeur :

M. JANBON.

Vu :

MONTPELLIER, le 7 octobre 1942

Le Doyen :

G. GIRAUD.

Vu et permis d'imprimer :

MONTPELLIER, le 8 octobre 1942

Le Recteur :

J. SARRAILH.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe : ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Table des Matières

INTRODUCTION	9
HISTORIQUE	11
ETUDE CLINIQUE	19
I) <i>Forme bulbaire</i>	21
II) — <i>mésocéphalique</i>	27
III) — <i>cérébelleuse</i>	48
IV) — <i>corticale</i>	59
V) — <i>mentale</i>	68
VI) — <i>comateuse</i>	83
DIAGNOSTIC	89
I) <i>Moyens de diagnostic. Diagnostic positif</i>	90
a) Valeur de la ponction lombaire	90
b) Valeur de l'hyperazotémie	92
c) Autres moyens de diagnostic	95
II) <i>Diagnostic différentiel</i>	96
ANATOMIE PATHOLOGIQUE	99
PATHOGENIE	105
ENCEPHALITE PRECOCE ET ENCEPHALITE TARDIVE	117
CONCLUSIONS	119
BIBLIOGRAPHIE	123

